

LES METASTASES CEREBRALES

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES
ET CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1966

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel BINNERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Dijon

Né le 27 Septembre 1935, à DIJON (21)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1966

LES METASTASES CEREBRALES

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES
ET CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1966

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel BINNERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Dijon

Né le 27 Septembre 1935, à DIJON (21)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1966

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires	M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.
	M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen	M. J.-F. CIER.
Assesseurs	MM. M. LEVRAT et J. DORCHE.
Conseiller Administratif	M. H. PRUVOST.
Professeurs Honoraires :	MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER, SARROUY.

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth).	Anatomie	LATARJET.
	DECHAUME.	Pathologie chirurgicale ..	PEYCELON.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale		Clinique médicale D	GIRARD Marcel.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Pathologie médicale	VACHON.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
		Radiologie	PAPILLON.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge .	JEUNE.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Thérapeutique	GONIN.
Clinique biologique et médicale	X...	Bactériologie	MONNET.
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.	Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON.
Pharmacie galénique	REVOL.	Physiologie B	CHATONNET.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Clinique endocrinologique .	GUINET.
Médecine du travail	BOURRET.	Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique médicale A	LEVRAT.	Clinique stomatologique .	FREIDEL.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles .	MARION
Botanique et cryptogamie .	NETIEN.		Joseph
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.	Matière médicale et législation pharmaceutique .	DORCHE.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.	Histologie et embryologie .	DUMONT Louis
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Chimie	PERROT.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.	Physiologie A	CIER J.-F.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire .	PERRIN J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phoniologie	MOUNIER-KUHN.	Clinique de chirurgie cardiaque	MICHAUD Pierre
Clinique ophtalmologique .	PAUFIQUE.	Clinique médicale infantile	X...
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS.	Clinique gynécologique ..	MATHIEU.
Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN.	Biologie médicale et pharmacodynamie	FAUCON.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	MM. CREYSSSEL.	Clinique des maladies infectieuses	BERTOYE.
Clinique carcinologique ..	DARGENT.	Hydrologie	VIGNON.
Anatomie pathologique ..	GUICHARD.	Pharmacodynamie	CIER A.
		Biochimie appliquée	VINCENT D.
		Chimie biologique et médicale	X...
		Clinique médicale infantile	X...
		Clinique chirurgicale B ..	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie générale et pharmaceutique	COLLET.
Hygiène et climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.
Médecine générale	PONT Maurice.
Pathologie métabolique et rénale	TRAEGER.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.
Chimie analytique	de SOLLIER.
Médecine générale	DESPIERRES.
Médecine du travail	TOLOT.
Parasitologie	GARIN.
Hygiène	THIVOLET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSEL Roger.	Médecine générale	MM. FRIES.
Electro-radiologie	PINET.	Pédiatrie	GILLY.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Médecine générale	ROBERT.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Anatomie	BOUCHET.
Pathologie expérimentale	JOUVET.	Pédiatrie	BETHENOD.
Physique biologique	PEYRIN.	Immunologie, sérologie, hé-	
Anatomie pathologique ..	TOMMASI.	matologie	GERMAIN.
Electro-radiologie	BUFFARD.	Pneumo-phtisiologie	KALB.
Médecine générale et thé-		Pédiatrie	LARBRE.
rapeutique	LEJEUNE.	Chirurgie générale	SOUSTELLE.
Stomatologie	de MOURGUES F.	Médecine générale	VIALA.
Maladies infectieuses	NAUSSAC.	Bactériologie, parasitologie,	
Chirurgie générale	REBOUILLAT.	virologie	VINCENT.
Pédiatrie	ROMAGNY.	Histologie et embryologie ..	GIROD.
Médecine générale	DELAHAYE.	Chimie biologique	GRAS.
Anesthésiologie	DELEUZE.	Chimie analytique	MALLEIN.
Electro-radiologie diagnostic		Médecine légale	COLIN.
et thérapeutique	GIRAUD.	Chimie biologique	BERTRAND.
Anesthésiologie	MICHEL.	Chirurgie générale	MARET.
Pédiatrie et puériculture ..	FRANÇOIS.	Bactériologie	VIALLIER-
Chirurgie générale	MICHOULIER.		RAYNAUD.
Dermatologie	COLOMB.	Electro-radiologie	CHOLLAT.
Médecine générale	LAMBERT.	Bactériologie	FLEURETTE.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Hématologie	MM. FAVRE-GILLY.	Pharmacie galénique	MM. ROLLET.
Hygiène	RIFFAT.	Physique	BIZOLLON.
Physiologie	FLANDROIS.		

AGREGES EN EXERCICE

Chirurgie générale	MM. MARION Pierre.	Orthopédie	MM. FAYSE.
Ophtalmologie	BONAMOUR.	Oto-rhino-laryngologie ..	GAILLARD.
Chirurgie générale	de MOURGUES	Médecine générale	GARDE.
	Georges.	Ophtalmologie	HUGONNIER.
Médecine générale	DEVIC.	Médecine générale	MORNEX.
Obstétrique	DUMONT	Chirurgie générale	MOUNIER-KUHN
	Martial.		Alain.
Urologie	DURAND.	Médecine générale	NORMAND.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Médecine générale	PERRIN André.
Chirurgie générale	SAUBIER.	Stomatologie	DUMAS.
Neuro-psychiatrie	SCHOTT.	Obstétrique	GARMIER.
Neuro-chirurgie	ALLEGRE.	Médecine générale	NOEL.
Electro-radiologie	CHASSARD.	Orthopédie	SCHNEPP.
		Gynécologie obstétricale ..	NOTTER.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. MANSUY ; *Assesseurs* : MM. BALLIVET,
ALLÈGRE et SCHOTT.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0023

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A Monsieur le Docteur MONTENOT

Médecin de campagne.

Par l'exemple de son dévouement, et de sa haute probité intellectuelle, il a inspiré notre vocation, nous a guidé et aidé.

Qu'il trouve ici l'expression de notre admiration, de notre reconnaissance et de notre amitié.

A Monsieur le Professeur M. DAVID

*Professeur de Clinique Neuro-Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris*

Il nous a fait le grand honneur de nous accueillir dans son service et a bien voulu nous confier les documents qui nous ont permis de mener à bien ce travail. Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre sincère gratitude et de notre admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé José ABOULKER

Neurochirurgien des Hôpitaux de Paris

Il nous a accueilli avec bienveillance et beaucoup d'amabilité, a participé de façon active à l'élaboration et à la rédaction de cette thèse. Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments profondément reconnaissants.

A Monsieur le Professeur J. BALLIVET

*Professeur de Pathologie Médicale
à l'Ecole de Médecine de Dijon*

Il est notre Maître et nous avons la chance de bénéficier de son enseignement chaque jour. Il a inspiré ce travail et l'a guidé avec bienveillance. Qu'il trouve ici le témoignage de notre admiration et de notre gratitude pour l'intérêt et la sympathie dont il fait preuve à notre égard.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. MARIN

*Professeur Agrégé de Médecine Légale et de Médecine du Travail
à l'Ecole de Médecine de Dijon*

Témoignage de reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous prodigue.

A Monsieur le Professeur L. MANSUY

Professeur de Neurochirurgie à la Faculté de Médecine de Lyon

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici le témoi-
gnage de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. BALLIVET

Monsieur le Professeur Agrégé G. ALLEGRE

Monsier le Professeur Agrégé B. SCHOTT

Ils ont très aimablement accepté de
juger cette thèse. Qu'ils soient assurés de
notre entière reconnaissance.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

De l'Externat

Monsieur le Professeur P.-E. MARTIN (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur Agrégé C. KLEPPING

Monsieur le Professeur de GIRARDIER

Monsieur le Professeur Agrégé P. AUPECLE

Monsieur le Docteur M. LEBLANC

Monsieur le Docteur J. COMBET

Monsieur le Professeur J. BALLIVET

Monsieur le Professeur Agrégé J.-L. CHAPUIS

De l'Internat

Monsieur le Docteur LECULIER (Hôpital de la Chartreuse)

Monsieur le Docteur J. HAREL

Monsieur le Docteur J. VEILLET

Monsieur le Professeur Agrégé J. BOUHEY

Monsieur le Professeur J. BALLIVET

Monsieur le Professeur Agrégé A. MARIN

Monsieur le Professeur A. PORTIER

Monsieur le Professeur Agrégé R. PUTELAT

A Monsieur le Professeur CABANNE

Professeur d'Anatomie Pathologique

Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Dijon

A Monsieur le Docteur D. DILENGE

Attaché de Recherches à la Clinique Neuro-Chirurgicale de la Pitié

Témoignage de notre reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous a donné.

A MES AMIS DE LA CLINIQUE NEURO-CHIRURGICALE
DE LA PITIÉ

A MES AMIS, ASSISTANTS DES HOPITAUX DE DIJON

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT
DES HOPITAUX DE DIJON

INTRODUCTION

L'apparente augmentation de fréquence des métastases cérébrales, le diagnostic facilité par l'apport des examens complémentaires, les indications thérapeutiques mieux codifiées, justifient les nombreuses études dont ces tumeurs sont l'objet.

Pour notre part, il nous a paru intéressant d'insister sur les problèmes du diagnostic de cette variété de tumeur. Celui-ci comporte plusieurs temps qu'on franchit sans obtenir une certitude, et, c'est la confrontation de tous les résultats obtenus qui permet dans la majorité des cas d'aboutir à un diagnostic précis.

C'est ainsi que nous avons repris une à une toutes les étapes de l'histoire de la maladie de nos patients et envisagé dans l'ordre chronologique les problèmes posés aux divers temps du diagnostic : les circonstances d'apparition, l'examen clinique, les examens complémentaires, les examens anatomiques.

Nous réserverons un chapitre spécial pour les métastases de la fosse cérébrale postérieure qui posent des problèmes particuliers.

Notre étude se propose donc de dégager les notions essentielles qui conduisent au diagnostic et aux indications thérapeutiques.

Nous excluons du cadre de notre étude les complications d'ordre métastatique liées à la compression des centres ou des racines par une métastase osseuse. Nous n'étudierons que les métastases encéphaliques proprement dites, c'est-à-dire celles dont la localisation se trouve dans la substance cérébrale elle-même.

HISTORIQUE

Trois grandes dates jalonnent l'histoire des métastases cérébrales :

— C'est à *Andral en 1834*, qu'on doit la première publication de métatase cérébrale. Dans son livre de clinique médicale, il relate l'observation de la maladie d'une femme de 40 ans qui meurt d'une pleurésie droite survenue au cours d'un cancer utérin. L'autopsie relève des métastases hépatiques, spléniques et cérébrales.

Dans la seconde moitié du XIX^e siècle, Boll, Grasset, Bucholtz pensent que ces tumeurs sont primitives et non métastatiques, tandis que Von Brull, Brissaud et Grenier les reconnaissent comme secondaires, émanées d'un cancer viscéral.

— La thèse de *Paillas en 1933* redonne un intérêt nouveau à cette question ; elle réalise une étude complète de ces tumeurs et l'on y trouve en particulier une description clinique qui n'a pas subi de modifications depuis.

— *L'époque actuelle* est caractérisée par les progrès importants de la Neuro-Chirurgie qui permettent des interventions de plus en plus fréquentes, l'apparition ou le perfectionnement des techniques d'examens complémentaires qui conduisent à des diagnostics plus précoces et plus précis (angiographie et gamma-encéphalographie) et les traitements hormonaux permettant des suites opératoires plus confortables.

De nombreux travaux jalonnent cette époque et notre bibliographie permet d'avoir un aperçu des différentes études consacrées à ce sujet.

OBSERVATIONS

Notre matériel d'étude comprend 104 observations recueillies à la Clinique Neuro-Chirurgicale du Professeur David à l'Hôpital de la Pitié de août 1963 à août 1965.

Dans notre série 61 interventions ont été pratiquées et il y a eu 19 vérifications anatomiques.

Nous insistons sur le fait que toutes nos observations proviennent d'un service de Neuro-Chirurgie, certains chiffres de notre statistique devant être interprétés en fonction de ce critère. Néanmoins, celle-ci peut être utilement confrontée aux autres, particulièrement à celles de Paillas (Thèse 1933), Labet (Thèse 1956), Petit-Dutaillis et Collaborateurs (1956), Schott et Coll. (1957), Garde, Tomasi et Aymard (1958), Mansuy et Coll. (1964).

A titre d'illustration, nous en rapportons trois parmi les plus typiques :

Observation I (Professeurs M. DAVID et J. BALLIVET)

RÉSUMÉ : Epilepsie jacksonienne symptomatique d'une tumeur cérébrale.

Les examens pré-opératoires et l'intervention montrent qu'il s'agit en fait de deux métastases. L'examen histologique fait suspecter une tumeur primitive du rein. Récidive locale après 13 mois. Au 16^e mois d'évolution apparaît le cancer pulmonaire primitif. Décès au 19^e mois.

S... Marcel, 40 ans. Le début de la maladie remonte à fin mars 1963 par des céphalées prédominant dans la région occipitale, permanentes, non soulagées par les antalgiques, ainsi que par une lourdeur du bras droit avec difficulté pour exécuter les mouvements rapides au violon (le malade est professeur de musique). Le 17 avril le malade présente une crise bravais-jacksonienne droite secondairement généralisée. Il vient alors en consultation le 19 avril et fait une nouvelle crise généralisée pendant l'enregistrement électroencéphalographique. Il referra trois autres crises localisées jusqu'à son hospitalisation fin mai.

Il s'agit alors d'un malade dont l'état général est satisfaisant. L'examen montre uniquement une légère diminution de la forme musculaire du

deltoïde droit et une discrète parésie faciale droite. Le reste de l'examen est négatif. Aucun antécédent pathologique n'est retenu.

L'électroencéphalogramme montre un foyer d'ondes delta polymorphes occipito-pariétal et médian gauche.

Le gamma-encéphalogramme révèle un foyer d'hyper-activité intense, net, tardif (3^e jour), s'extériorisant dans la région pariéto-occipitale parasagittale gauche. Cet aspect paraît assez typique de métastase. Dans la région rolandique para-sagittale gauche on note une légère hyper-activité tardive.

Artériographie carotidienne gauche. Il existe un débord important de la péricalleuse, surtout dans la partie postérieure de son segment horizontal qui est étiré et abaissé. Les branches ascendantes de la sylvienne sont abaissées. Les branches postérieures sont refoulées en avant et un peu soulevées. La veine cérébrale interne est déplacée vers la droite.

En conclusion, il paraît exister une tumeur para-sagittale rolandique et une deuxième localisation à la moitié postérieure de l'hémisphère. Cette double localisation évoque naturellement une métastase.

Le fond d'œil est normal.

L'intervention est entreprise le 10 juillet 1963 : un grand volet rolando-pariéto-occipital gauche est pratiqué. Le cerveau est très tendu. La ponction rencontre en plein lobe une tumeur. Après incision corticale on l'extirpe sans difficulté et sans traumatisme. La ponction dans la région rolandique découvre à nouveau une tumeur qu'on préfère laisser en place pour ne pas risquer une hémiplegie définitive.

L'examen histologique révèle qu'il s'agit d'un épithélioma métastatique disposé en larges travées à contours mal définis, formé de cellules à protoplasme souvent clair. Il existe de nombreux noyaux monstrueux, de nombreuses mitoses atypiques et une grande richesse en glycogène. On note une réaction astrocytaire à la périphérie de la tumeur. En conclusion, il s'agit d'un épithélioma métastatique très probablement rénal.

Les suites opératoires sont bonnes et le malade quitte le service un mois après l'intervention. Il est en bon état général, mais porteur d'une monoplégie du membre supérieur droit.

De août à octobre 1963, le malade est soumis à un traitement radiothérapique et reçoit 6.000 R sur la région pariéto-occipitale. En octobre, la monoplégie s'atténue : le malade peut à nouveau faire des gestes élémentaires. L'urographie intraveineuse pratiquée à cette époque est normale. La radiographie du poulmon l'est également.

De novembre 1963 à avril 1964, l'amélioration se maintient et le malade sera revu à nouveau en avril 1964 pour une aggravation de sa monoplégie supérieure droite et pour l'apparition d'une paralysie du membre inférieur droit. Les céphalées ont repris. L'électroencéphalogramme montre des anomalies importantes avec deux foyers, l'un rolandique médian et l'autre frontal droit. La gamma-encéphalographie révèle deux foyers de

caractère malin bien limités et intenses, l'un rolandique gauche, l'autre fronto-sylvien droit.

Devant l'existence de cette récurrence, une nouvelle intervention chirurgicale est contre-indiquée. Le malade reçoit alors une médication hormonothérapeutique : Cortrophine purifiée - Posthypophyse - Soludécadron, suivant la technique de Bernard Weil.

En juillet 1964 les céphalées ont disparu, l'hémiplégie droite a légèrement régressé. Pour la première fois depuis le début de sa maladie, le malade présente des signes fonctionnels pulmonaires : toux, légère dyspnée, expectoration qui font pratiquer une nouvelle radiographie pulmonaire et qui révèle après 16 mois d'évolution la présence d'une tumeur bronchopulmonaire. On n'ose croire qu'il s'agit de la tumeur primitive. L'urographie intraveineuse pratiquée une seconde fois est à nouveau normale.

A partir de ce moment, l'altération de l'état général est très rapide et va conduire au décès par cachexie et insuffisance respiratoire, le 2 octobre 1964.

La vérification anatomique (Professeur Cabanne) permet d'affirmer d'une part l'existence d'un cancer malpighien bronchique lobaire supérieur droit avec métastases cérébrales bilatérales : frontale et sylvienne droites, rolandique et occipitale gauches, d'autre part, l'intégrité des deux reins au point de vue tumoral.

Observation II (Professeur M. DAVID)

RÉSUMÉ : Cancer du sein opéré en 1956. Métastases pulmonaires en 1962. Métastases cérébrales révélées par une hypertension intra-crânienne. Exérèse. La malade survit 9 mois après l'intervention.

D... Hélène, 53 ans. La maladie débute en juillet 1963, par l'apparition de vertiges, de vomissements, avec démarche ébrieuse. En octobre 1963, la malade est admise à la Clinique Neuro-Chirurgicale de la Pitié. L'état général est satisfaisant. Elle présente un syndrome d'hypertension intra-crânienne associé à une quadranopsie inférieure gauche. Dans les antécédents de cette malade, on relève un néoplasme du sein opéré en 1956 ayant entraîné des métastases pulmonaires révélées en 1962.

La *gamma-encéphalographie* montre l'existence d'un foyer d'activité net, bien limité, tardif, temporo-occipital droit qui permet de conclure à la présence d'une métastase.

L'*artériographie carotidienne droite* objective une tumeur injectée de façon homogène dans la région temporo-occipitale droite.

L'*intervention* est pratiquée en octobre 1963 par un volet occipito-temporal para-médian. La tumeur apparaît sur le cortex sous la forme d'un piqueté de points blancs. Elle est bien limitée et enlevée au doigt.

L'*examen histologique* confirme qu'il s'agit d'un épithélioma trabéculaire de type épidermoïde. L'aspect évoque une métastase d'épithélioma mammaire.

L'évolution immédiate est bonne. La malade quitte le service avec un état général satisfaisant. Les vertiges et les céphalées ont disparu ; la marche est possible. On sait que cette malade, soumise à un traitement hormonal, est toujours en vie en juillet 1965.

Observation III (Professeur M. DAVID)

RÉSUMÉ : Malade de 49 ans opérée d'une tumeur du cervelet en apparence primitive. Décès post-opératoire. L'examen anatomique montre qu'il s'agit d'une métastase d'un cancer bronchique.

P... Raymond, 49 ans. Le début de l'affection remonte à fin décembre 1963. Au cours d'un effort, le malade ressent une céphalée extrêmement vive localisée à l'hémicrâne droit. Celle-ci s'accompagne de vertiges et de vomissements. On attribue ces symptômes à un épisode grippal qui évolue depuis quelque temps. Mais rapidement, les vertiges s'accroissent, s'accompagnent d'ataxie avec chute en arrière et d'une discrète parésie faciale gauche. Le malade est alors hospitalisé début janvier. A ce moment, il s'agit d'un homme de 49 ans en bon état général, sans antécédent, sauf un diabète simple bien équilibré par un traitement oral. Il n'a pas de signes pulmonaires et la radiographie du thorax est normale.

Dès l'examen, on est frappé par son apathie et par des troubles de la mémoire. Il existe une parésie faciale gauche, pas d'autre signe moteur, une insensibilité de l'hémicorps gauche, pas de trouble des réflexes, pas de syndrome cérébelleux net : il ne s'agissait pas d'une véritable ataxie mais d'une tendance à tomber en arrière. On évoquait à ce moment la possibilité d'une tumeur frontale.

Les examens complémentaires pratiqués montrent :

- Une leucocytose à 8 200, une vitesse de sédimentation à 24-50.
- Le fond d'œil et le champ visuel sont normaux.
- L'électroencéphalogramme montre de très importantes perturbations faites d'ondes delta bilatérales à prédominance antérieure.
- Le gamma-encéphalogramme est normal.
- L'artériographie carotidienne droite révèle une péricalleuse déroulée sur le profil, mais pas d'injection tumorale, pas de néo-vasseaux. On conclut à une dilatation ventriculaire sans lésion expansive visible.

Encéphalographie gazeuse fractionnée : de profil, le 4^e ventricule est refoulé en avant, l'aqueduc est « cassé ». De face, l'aqueduc est refoulé de plus de 1 cm vers la droite. On conclut à l'existence d'une tumeur de l'hémisphère cérébelleux gauche.

L'intervention est pratiquée début février : « la ponction du lobe cérébelleux gauche à travers la dure-mère ramène 20 cm³ d'un liquide chocolat qui paraît être celui d'un vieil hématome. Le lobe cérébelleux gauche est incisé verticalement. On pénètre dans la cavité où existe la

tumeur murale adhérente à la surface de l'hémisphère. Cette tumeur est enlevée ; elle ressemble à une métastase. »

L'histologie confirme qu'il s'agit d'un épithélioma épidermoïde anaplasique, dont l'origine bronchique est probable.

L'évolution est défavorable et le malade décède douze jours après l'intervention.

La vérification anatomique montre qu'il s'agit d'un cancer bronchique anaplasique hilaire gauche. La métastase cérébelleuse était unique. Il n'y avait pas de métastase hémisphérique ; par contre, il existait une métastase rénale.

LES ELEMENTS ETIOLOGIQUES DU DIAGNOSTIC

Fréquence

Tous les auteurs sont frappés par l'augmentation de fréquence des métastases cérébrales.

Les statistiques des Instituts d'Anatomie-Pathologique montrent que la mortalité par métastase cérébrale est passée de 0,29 % en 1933 (Paillas) à 0,50 % en 1954 (Stortebecker).

Une idée de cette fréquence peut être obtenue par la comparaison des cas hospitalisés dans une même clinique pour différentes années. Tous les auteurs signalent une augmentation des cas rencontrés chaque année. Pour notre part, nous avons relevé 104 cas en deux ans, soit un cas par semaine, proportion encore jamais atteinte à la Clinique Neuro-Chirurgicale de la Pitié.

La fréquence des métastases par rapport au nombre total des tumeurs cérébrales est également en augmentation. Celle-ci est nette par rapport aux gliomes.

Globalement, le nombre de malades porteurs de métastases cérébrales représente environ 10 % des tumeurs vérifiées dans un service de Neuro-Chirurgie.

Cette augmentation de fréquence fait intervenir différents facteurs : augmentation du nombre des cancers, progrès des investigations diagnostiques, augmentation de survie des cancéreux, interventions décidées plus fréquemment.

Sur ce point, notre statistique ne tirant des renseignements que d'un milieu neuro-chirurgical, n'a forcément qu'une valeur très relative.

Rôle du sexe

La prédominance masculine est indubitable et habituellement notée. Rares sont les statistiques discordantes. Nous-même avons dénombré 62 hommes pour 42 femmes, ce qui représente la proportion moyenne habituellement signalée dans la littérature.

Cette prédominance masculine n'est pourtant pas suffisamment nette pour avoir une valeur diagnostique ; il faut simplement s'en tenir à la notion que les deux sexes sont atteints, l'homme plus fréquemment que la femme.

Rôle de l'âge

L'âge de survenue des métastases ne fournit guère plus d'arguments : c'est l'âge de survenue du cancer : la cinquantaine, ainsi que le montre le tableau ci-dessous. L'accord des auteurs est unanime à ce sujet.

Le plus jeune de nos malades avait 29 ans ; le plus âgé 73 ans. L'âge moyen est de 56 ans. Les âges extrêmes signalés dans la littérature sont 2 et 80 ans, et il faut noter une proportion encore élevée avant 50 ans (25 %).

TABLEAU I

Age	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70	70 à ..
Nombre	1	11	13	42	29	1

Nature du cancer primitif

Notre tableau II fait état des différents cancers primitifs et montre leur pourcentage.

TABLEAU II

	Statistique générale de labet	Labet	Paillas	Simonescu	Garde	Storthebecker	Person- nelle
Poumons ..	27,3 %	36,4 %	29 %	38 %	22,6 %	15 %	43 %
Sein	18 %	9,6 %	15 %		23,8 %		17 %
Rein	7,7 %	3,2 %	8 %		3,6 %	20 %	8 %
Digestif ...	7,7 %	5,1 %	8 %	3,6 %	11 %		4 cas
Divers	10,5 %	6,2 %			19 %		8 cas
Utérus							5 cas
Mélanome .							1 cas
Sarcome ..							1 cas
Larynx ...							1 cas
Indéterminé	11,5 %	28,8 %	16 %	11 %	20 %		20 %

Deux localisations cancéreuses primitives dominent :

— *Le cancer du poumon* : se retrouve dans 43 % de nos cas.

Il prédomine chez l'homme : parmi nos 62 hommes, 42 avaient un cancer du poumon. Des chiffres analogues sont signalés dans la littérature : 38 % pour Simoniescu, 36,4 % pour Labet, 29 % pour Paillas, 15 % seulement pour Stortebecker. Cette grande fréquence du cancer pulmonaire chez l'homme impose la radiographie pulmonaire systématique devant toute tumeur cérébrale. Il faut y adjoindre au besoin la bronchoscopie.

— *Le cancer du sein* : 17 % des cas, 17 fois sur 42 chez la femme.

C'est le cancer le plus fréquemment en cause chez la femme. Nos chiffres obtenus sont identiques à ceux relevés dans l'ensemble de la littérature comme le prouve le tableau II.

— *Le cancer du rein* est encore fréquent chez la femme plus que chez l'homme. Signalons qu'il donne fréquemment des métastases précessives et soulignons la difficulté particulière du diagnostic histologique avec l'angioréticulome du cervelet (Paillas) et les métastases d'origine pulmonaire (notre étude).

— *Les cancers digestifs* (4 %) :

Leur proportion est faible mais il faut souligner ici leur aspect histologique non spécifique et la difficulté qu'on a à découvrir la tumeur primitive. Aussi pensons-nous que leur importance peut être masquée par l'existence de métastases d'origine indéterminée.

— *Les cancers indéterminés* représentent 20 % de notre statistique. Ce nombre relativement élevé s'explique, d'une part par la fréquence des métastases précessives, d'autre part par le fait que le soin est souvent laissé au service qui a adressé le malade de rechercher la tumeur primitive après le séjour dans le service de Neuro-Chirurgie.

Signalons enfin la présence dans nos cas de :

— 5 tumeurs de l'utérus.

— 1 tumeur du larynx.

— 1 mélanome.

— 1 sarcome.

La prédominance des épithéliosmas sur les sarcomes est nette.

Nous mentionnerons cependant, comme Paillas le souligne, un fait négatif important : l'absence de *cancer prostatique* dans nos cas (Simoniescu en signale 1 cas sur 195 tumeurs), et l'absence de cancer de la thyroïde.

En résumé, ces faits font ressortir :

- la grande prépondérance du cancer *broncho-pulmonaire* chez l'homme ;
- la grande prépondérance du *cancer du sein* chez la femme.

David mentionne le cas particulier des mélanomes cutanés ou choroïdiens dont les métastases fréquentes sont toujours multiples, tendent à saigner en donnant lieu à des hématomes intra-cérébraux d'un pronostic excessivement sombre.

Délai métastatique

Il ne paraît pas possible, d'après nos documents, de préciser avec quelle rapidité un cancer viscéral peut donner des métastases encéphaliques ; toutefois, Paillas (1966) a calculé un délai métastatique moyen qui montre que le temps écoulé entre la date de découverte du cancer primitif et la date d'apparition de la métastase est le plus long pour les cancers du sein et du rein et le plus court pour les cancers broncho-pulmonaires.

Pour notre part, en ce qui concerne les cancers broncho-pulmonaires nous avons été frappé par la fréquence des *métastases précessives*. En nous référant à nos 42 cas de cancer du poumon, nous notons que 33 fois le cancer primitif est inconnu.

— Cancers connus	{ Sein 16
	{ Poumon 9
— Cancers inconnus	{ Sein 1
	{ Poumon 33

Et nous avons pu établir une opposition entre :

le *cancer du sein chez la femme* qui est fréquemment connu au moment de l'éclosion de la métastase (16 fois sur 17) ;

et le *cancer du poumon chez l'homme* qui, dans 78 cas, est inconnu au moment de la découverte de celle-ci.

La métastase se présente alors au *neuro-chirurgien* comme une *tumeur primitive de l'encéphale*. Notons à ce propos que si l'examen histologique confirme le diagnostic de métastase, il ne permet pas toujours de préciser son origine.

En conclusion, on peut dire que l'interrogatoire sur les circonstances d'apparition n'apporte pas d'arguments décisifs pour le diagnostic.

LES ELEMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC

La scène peut être analogue au tableau que réalise une tumeur cérébrale quelconque, mais le début aigu, suivi ou non de rémission temporaire, est assez caractéristique d'une métastase. Il s'observe dans plus du tiers de nos cas et simule parfois chez un sujet ayant dépassé la cinquantaine un ictus d'allure vasculaire.

Dès 1933, Paillas décrit ce mode de début en trois temps, dont Garcin et Huguenin ont ultérieurement souligné la valeur diagnostique : *début aigu, régression et reprise progressive* des symptômes en foyer. Pour Paillas ce début aigu paraît objectiver l'embolie cancéreuse ; les troubles vaso-moteurs s'atténuent ensuite avec phase trompeuse de rémission mais entre temps, les cellules néoplasiques ont proliféré et c'est la troisième phase de tumeur qui domine la scène.

L'existence de troubles vaso-moteurs expliquent la présence constante d'un œdème parfois généralisé mais plus fréquemment localisé et les résultats souvent spectaculaires de la thérapeutique hormonale.

Les symptômes initiaux les plus fréquemment rencontrés et qui constituent les signes d'appel sont : la céphalée, les signes déficitaires et les crises épileptiques. La recherche du premier symptôme est importante à noter pour la localisation : qu'il s'agisse d'une céphalée localisée, d'une crise comitiale ou d'un symptôme déficitaire. Avec l'extension des lésions, les symptômes vont se multiplier et perdre ainsi toute valeur localisatrice.

La céphalée

Elle est le symptôme initial noté par tous les auteurs : Simoniescu : 23,6 % ; Petit Dutailis : 28,9 % ; Garde : 37 % ; Paillas : 46 % ; Labet : 47 %. Elle a été signalée dans 51 % des cas pour notre série. Nous ne pouvons tirer aucune conclusion de l'étude de ce symptôme car elle apparaît dans la majorité des cas bien

banale : spontanée, permanente, diffuse. Dans aucune de nos observations nous n'avons noté qu'elle était provoquée par la pression sur la voûte crânienne. Par contre, elle est parfois localisée à l'hémicrâne du côté où siège la métastase.

Le seul caractère qui a retenu notre attention est outre *sa fréquence, son intensité* : elle s'installe rapidement et en quelques jours elle devient atroce, insupportable et ce n'est qu'à une période plus tardive qu'apparaissent vomissements et vertiges.

Les signes déficitaires

Le début marqué par un déficit moteur est très fréquent : de 8 à 16 % dans les différentes statistiques.

Pour notre part, nous l'avons noté dans 38 % des cas. Ce chiffre particulièrement élevé peut s'expliquer par le fait que les malades sont vus à une période plus tardive, au moment où ils sont confiés au neuro-chirurgien. Beaucoup de malades rattachent alors le début de leur maladie à l'apparition de ce symptôme et omettent de signaler une crise comitiale ou une céphalée antérieurement apparues.

Nous n'insisterons pas sur la topographie de ces déficits moteurs qui est variable et liée à la localisation anatomique de la métastase, non plus que sur leur intensité que, revêt tous les degrés.

Les crises épileptiques

Dans 24 % elles furent la manifestation neurologique inaugurale dans notre statistique. Ces faits sont en accord avec les données de la littérature (16 % pour Paillas, 22 % pour Garde et Labet, 25 % pour Simoniescu).

Dans nos 24 observations, 13 fois les crises étaient de type Bravais Jackson et 11 fois généralisées, encore que quelques-unes aient eu un début localisé. Nous souscrivons donc à l'opinion de Garde qui insiste sur la prédominance des crises jacksonniennes.

La présence de métastases multiples serait attestée pour Simoniescu par l'association d'un état de grand mal et de crises jacksonniennes à bascule et pour Paillas par l'existence de crises polymorphes ou d'état de mal.

Les troubles psychiques

Ils sont pour beaucoup d'auteurs un des modes de leur expression initiale. Dans 21 % de nos observations des troubles psychiques étaient notés au moment de l'examen.

— nous excluons de ceux-ci la simple obnubilation qui est particulièrement fréquente sinon constante à une période avancée. L'apathie, l'indifférence sont très souvent rencontrées.

— un début par une confusion mentale n'est pas rare.

— nous avons noté deux syndromes dépressifs traités pendant plusieurs semaines par les antidépresseurs et considérés comme réactionnels à des conflits familiaux.

— par contre, nous n'avons pas rencontré d'états maniaques.

— notons enfin deux cas de syndrome frontal typique rencontré chez des malades porteurs de métastases cérébrales multiples, dont une au niveau de la fosse cérébrale postérieure.

Il est difficile d'apprécier dans la survenue de ces troubles psychiques la part exacte qui revient au siège de la tumeur, à l'obnubilation intellectuelle ou au syndrome d'hypertension intracrânienne.

Les troubles du langage

Ont été observés dans : 16 % de nos cas ; 20 % pour Paillas et 21 % pour Garde. Ils revêtaient les caractères d'une aphasie et accompagnaient le plus souvent une hémiplegie droite.

L'association d'un syndrome cérébelleux

S'est présentée lorsqu'une métastase de la fosse postérieure se joignait à une métastase hémisphérique.

Des troubles de l'état général

En particulier un amaigrissement important ont été mentionnés dans 13 % de nos cas. Ces troubles sont la conséquence de la maladie cancéreuse en évolution. Lorsque la métastase apparaît comme primitive, l'état général n'est pas encore altéré.

Parfois ce sont les signes oculaires qui inaugurent la scène clinique

Dans 7 % de nos observations nous avons noté : une baisse de l'acuité visuelle, un rétrécissement du champ visuel (hémianopsie latérale homonyme), plus rarement une diplopie.

Les troubles de la sensibilité

Sont rarement notés. Une seule fois dans notre série. Ce fait contraste avec l'atteinte fréquente du lobe pariétal.

Signalons enfin que nous n'avons pas rencontré de *syndrome méningé* comme en signalent Garde et Labet, ni de *syndrome douloureux*, comme en signale Labet.

Evolution

A un stade plus avancé, les symptômes se groupent en trois grands syndromes :

— soit un syndrome d'hypertension intracrânienne sans signe de localisation.

— soit un syndrome unifocal qui permet une localisation plus précise du processus tumoral sans orientation vers une étiologie.

— soit un syndrome complexe multifocal qui témoigne de localisations multiples et qui oriente d'emblée vers le diagnostic de métastases.

L'aspect évolutif peut alors être : *aigu*, d'un seul tenant, *progressif*, *en trois temps*, aspect évocateur et sur lequel nous avons déjà insisté.

En conclusion, l'examen clinique, s'il peut orienter ne peut que très rarement emporter définitivement la conviction et il restera après cette étape encore beaucoup d'incertitude.

Néanmoins, le diagnostic est facile dans deux circonstances précises :

1° UN SYNDROME TUMORO-MÉTASTATIQUE ÉVOCATEUR ÉVOLUANT AU COURS D'UNE AFFECTION NÉOPLASIQUE CONNUE.

Cette règle peut avoir toutefois des exceptions puisque nous avons rencontré une tumeur cérébrale d'évolution aiguë chez une

malade porteuse d'un cancer du sein qui s'est révélée à l'examen histologique être un gliome.

D'autre part, il ne faut pas oublier, comme le signale Paillas, que l'âge du cancer est aussi celui de l'athérome et qu'il faut bien se garder de porter le diagnostic de métastase devant tout symptôme cérébral chez un cancéreux connu.

2° UN SYNDROME MULTIFOCAL ou des crises d'épilepsie polymorphes témoignant de plusieurs atteintes de l'encéphale. Ces deux circonstances se sont présentées dans la moitié des cas de notre série.

Nous voudrions surtout insister sur la règle qui consiste à toujours penser à la nature secondaire de la tumeur cérébrale suspectée, même si le patient est en bon état général, même s'il est jeune en raison de la grande fréquence actuelle des métastases cérébrales et des cancers viscéraux latents.

Nous pensons ainsi avoir fait ressortir les incertitudes du diagnostic de tumeur secondaire qui persistent après l'analyse clinique. Aussi, est-il nécessaire de recourir aux examens complémentaires en vue d'établir un diagnostic valable.

LES ELEMENTS PARA-CLINIQUES DU DIAGNOSTIC

Les examens biologiques

LES EXAMENS BIOLOGIQUES de routine ne semblent pas apporter d'arguments décisifs en faveur du diagnostic. Pour notre part, ces examens n'ont pas été pratiqués systématiquement et, en conséquence, nous ne pouvons en tirer aucune conclusion particulière.

— Les résultats de numération des hématies sont variables ; la numération des globules blancs montre pour tous les auteurs une *polynucléose*.

— *La vitesse de sédimentation* est élevée dans la majorité des cas. Pour Thiebaut, elle a une valeur d'orientation lorsqu'elle est *très élevée*. Normale elle ne peut remettre en question le diagnostic.

— L'étude du *liquide céphalo-rachidien* n'a pas été réalisée dans notre série. Pour Petit Dutailis les résultats sont variables et difficilement appréciables.

— Signalons enfin que pour Steinbach (1965) *l'électrophorèse du sérum* peut fournir un diagnostic différentiel précoce entre tumeur secondaire et tumeur primitive du cerveau. Il s'agit d'un fait qui paraît intéressant à considérer mais que nous n'avons pas pu vérifier dans notre série.

L'examen ophtalmoscopique

Nous avons utilisé cinquante compte rendus précis d'examen. L'aspect du fond d'œil était normal dans 27 cas.

L'altération était reconnue comme discrète : simple œdème papillaire ou aspect pathologique des vaisseaux dans 10 cas.

Enfin, il existait un œdème important et parfois bilatéral dans 14 observations.

Ainsi, l'examen du fond d'œil apporte des précisions diagnostiques dans 50 % des cas environ. Ce chiffre est en accord avec

ceux rencontrés habituellement dans la littérature : 50 % pour Garde ; 53 % pour Labet.

Un fond d'œil normal ne va pas à l'encontre du diagnostic de métastase cérébrale. A l'inverse les renseignements qu'il fournit peuvent être les seuls témoignant d'une atteinte cérébrale.

Labet puis Garde ont cherché à établir une relation entre le degré de perturbation du fond d'œil et la durée de survie des malades. Ils ont tous les deux conclu que l'altération importante et précoce du fond d'œil traduisait un fâcheux pronostic.

De même Labet fait un parallèle entre l'importance des lésions du fond d'œil et le nombre de métastases. Signalons enfin que le champ visuel est parfois modifié. D'ailleurs dans sept cas les symptômes initiaux qui ont amené le malade à consulter étaient de nature oculaire.

La radiographie du crâne

Reste dans le domaine des examens systématiques. C'est le seul mérite que lui reconnaissent tous les auteurs qui s'accordent à ne la considérer d'aucun secours. On ne retrouve pas de signes d'hypertension intracrânienne. Garde signale quelques rares altérations au cours de cancers du sein et de la prostate. Stortebecker trouve des modifications osseuses dans 20 % des cas. Pour notre part, elle n'a apporté un argument positif que dans un seul cas par la visualisation d'un déplacement épiphysaire. Pourtant nous la considérons comme *un examen important* par les signes négatifs qu'elle apporte :

— Rares sont les cas d'ostéolyse localisée à la voûte, « les cancers à évolution neurophile ne sont dès lors pas ostéophile » (Paillas). Pour Paillas la découverte de métastases osseuses est un argument contre l'existence simultanée de métastases encéphaliques hormis le stade terminal de la maladie cancéreuse.

— L'épiphyse est rarement déplacée, contrairement à ce que l'on observe au cours de l'évolution des gliomes. Nous n'avons pas à ce sujet fait une étude comparée précise mais relevé ce détail que nous considérons comme important.

Par ces deux aspects négatifs la radiographie simple du crâne nous paraît s'imposer en raison de sa simplicité ; elle peut dans certains cas apporter une orientation décisive pour le diagnostic.

La radiographie pulmonaire

« Complétée par des tomographies, elle constitue l'examen indispensable devant tout syndrome de tumeur cérébrale, surtout à la cinquantaine » (Garde). Elle permet de découvrir non seulement le cancer pulmonaire mais encore, les métastases d'un cancer primitif latent.

L'écho-encéphalogramme

A été réalisé 38 fois chez nos malades.

Nous avons noté les résultats suivants :

— En place	15 fois
— Dévié du côté opposé à la lésion.....	15 fois
— Dévié du même côté que la lésion.....	8 fois

Par ailleurs il n'a aucune valeur étiologique. Il a par contre le mérite d'être d'un emploi simple et de n'être pas traumatisant pour le patient.

Il paraît prématuré d'envisager l'appréciation des résultats obtenus avec cette technique d'apparition relativement récente.

L'électro-encéphalogramme

L'électroencéphalogramme est l'examen spécialisé le plus courant en matière de pathologie cérébrale. On lui attribue en partie l'apparente augmentation de fréquence des métastases qui coïncide avec sa pratique courante. Il a été pratiqué chez 74 de nos malades dans le Laboratoire d'Electroencéphalographie du Professeur Fischgold à la Pitié. Il a été enregistré à plusieurs reprises chez un même malade dans cinq de nos observations.

Les résultats obtenus appellent quelques commentaires.

1° L'électroencéphalogramme est sans signification pathologique dans un seul cas : il s'agissait d'un malade de 56 ans porteur d'un cancer bronchique. L'intervention a révélé la présence d'une métastase coronale de la taille d'une noix que l'angiographie et la gamma-encéphalographie avaient prévue. Cette rareté des tracés normaux est en accord avec les résultats obtenus par différents auteurs : Gastaut ne trouve que quatre tracés normaux sur 26. Paillas un seul sur 18, Garde 3 sur 18, et Petit Dutailis 1 sur 75.

2° Dans la grande majorité des cas, l'électroencéphalogramme permet d'affirmer l'existence d'une tumeur cérébrale et d'en préciser la localisation.

Il s'agit d'anomalies caractérisées par des ondes delta monomorphes ou polymorphes localisées unilatérales dans 44 % de nos cas, mais le foyer peut s'associer à des altérations plus diffuses intéressant une région de l'hémisphère atteint (18 %) ou la totalité de celui-ci (11 %) ou les deux hémisphères (4 %).

3° Enfin, troisième éventualité, l'électroencéphalogramme présente des altérations diffuses et le tracé s'il permet d'affirmer l'existence d'un processus lésionnel ne permet en aucun cas de prévoir sa localisation.

Paillas retenait en 1956 comme particulièrement évocateur l'allure des tracés enregistrés successivement chez un même malade. Nous n'avons pu nous faire une opinion à ce sujet, mais le fait que ces divers examens doivent se succéder au cours d'une période dépassant un mois ne nous permet pas de reconnaître ce procédé comme valable pour le diagnostic. Paillas, d'ailleurs dans sa récente publication, signale que cette constatation lui paraît moins nette à la lumière de ses plus récentes observations.

Pour résumer nos constatations au sujet de cet examen, nous pouvons retenir :

- sa valeur capitale pour confirmer ou infirmer l'existence d'un processus lésionnel en raison de la rareté des tracés normaux ;
- son caractère imprécis pour la localisation d'un processus expansif ;
- sa difficulté à reconnaître l'unicité ou la pluralité des métastases ;
- son impossibilité à reconnaître la nature métastatique d'une tumeur.

Angiographie carotidienne

Les images que fournit cette méthode sont maintenant mieux connues depuis les travaux de Lindgren, Tönnis et Schieffer, Zachrisson à l'étranger et en France de Fischgold, Metzger, Dilenge, de Dechaume et Wertheimer.

Nous nous sommes ici tout spécialement inspiré du travail de Dilenge, Simon et David sur les aspects angiographiques des métastases cérébrales d'après la sériographie rapide automatique.

Les données de la littérature concernant l'angiographie des métastases cérébrales sont relativement peu nombreuses et récentes. Elles sont centrées sur la fréquence et l'aspect de la vascularisation pathologique.

Garde dans son rapport en 1958 ne signale que 13 artériographies pour 84 observations ; Petit Dutailis, en 1955, 41 pour 107 observations.

Plus récemment, les auteurs signalent l'existence d'une vascularisation pathologique évidente dans 50 % des cas (Lindgren, Zachrisson). Dilenge, Simon et David en 1965 notent l'existence d'une vascularisation pathologique dans 76 % des cas. Paillas, en 1966, rapporte que seulement 10 % des angiographies sont normales. Ces quelques chiffres permettent de mesurer les progrès effectués par cette méthode pour la découverte des métastases.

Notre travail personnel comporte 68 examens angiographiques. La technique utilisée a été celle de la sériographie rapide automatique en injectant à chaque fois 4 cc de produit de contraste.

Les résultats obtenus sont les suivants :

TABLEAU III

	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage</i>
Déplacements vasculaires seuls	39	57 %
Opacification tumorale + déplacement	23	39 %
Zone avasculaire (ou vaisseau bordant) + déplacement....	6	9 %
Angiographie normale	0	0
Angiographie non faite.....	34	77 %
Localisation précise vérifiée...	53	
Localisation imprécise	4	6 %
Localisation impossible.....	3	5 %
Localisation erronée.....	0	0
Une localisation omise.....	4	6 %
Localisations multiples	4	6 %
Blush	17	
Néo-vaisseaux	6	

1° L'ANGIOGRAPHIE a révélé la présence d'une anomalie dans tous les cas. Nous n'avons relevé aucun compte rendu qui fasse état d'une angiographie normale. Ce premier résultat est particulièrement satisfaisant. Paillas dans sa récente publication signale 10 % d'artériographies normales, Simoniescu 15 %, alors que les chiffres de Labet et de Garde qui portent sur des études qui datent de dix ans sont encore plus élevés : 33 %.

2° LES ANOMALIES révélées par l'angiographie sont variables : elles se traduisent soit par la visualisation directe du processus expansif, soit par des signes indirects.

— Dans 57 % de nos cas, la tumeur se traduit par un déplacement vasculaire seul. L'importance de déplacement des vaisseaux ne peut fournir aucune indication quant à la taille de la métastase. De petites métastases peuvent produire un déplacement vasculaire considérable et ce fait serait pour Dilenge un élément caractéristique de ce type de lésion lié à la présence d'un œdème cérébral toujours important. A l'inverse de grosses métastases ne donnent parfois qu'un déplacement modéré peu significatif, en particulier dans le cas où il existe des métastases dans l'hémisphère opposé. Les modifications les plus habituelles portent sur le tronc ou la partie terminale d'un gros vaisseau : c'est la péricalleuse et la veine cérébrale interne qui sont le plus fréquemment modifiées dans leur trajet. Les déplacements de l'artère sylvienne et de ses branches se voient quoique plus rarement dans un nombre non négligeable de cas.

L'aspect rigide des vaisseaux qui apparaissent comme étirés constitue un argument supplémentaire pour l'existence d'un processus expansif.

— Dans 34 % de nos cas une vascularisation pathologique est apparue directement sur les clichés.

Nous signalons que la méthode dite de soustraction n'a été utilisée que très rarement dans nos observations. L'emploi de cette méthode permet dans de nombreux cas de visualiser une vascularisation pathologique passée inaperçue sur le cliché ordinaire.

Tous les auteurs insistent sur les caractères de la vascularisation. Pour notre part, nous avons découvert :

— un aspect homogène dans 17 cas sous l'aspect de tache arrondie à limites nettes, bien visible au temps artério-capillaire. Le pédicule nourricier peut être particulièrement visible, la métas-

tase y étant accrochée « comme un fruit sur une branche » (Schott). Cet aspect serait le plus typique de métastase.

— des néo-vaisseaux dans 6 cas réalisant une image dite glioblastique.

Pour Dilenge, l'aspect angiographique de la tumeur est capital, permettant le diagnostic. Cet auteur insiste particulièrement sur le contour net, l'aspect arrondi souvent bilobé, l'image en anneau, sur l'aspect des néo-vaisseaux le plus souvent de type veineux, sur la constatation simultanée de néo-vaisseaux veineux et d'une veine de drainage.

— enfin cette anomalie peut se manifester par l'existence d'une zone avasculaire ou d'un vaisseau bordant permettant la localisation de la lésion qui pour Dilenge serait dans ce cas de nature kystique. Cette éventualité s'est présentée dans 9 de nos cas.

3° L'ANGIOGRAPHIE a permis :

— de localiser la tumeur avec précision dans 83 % des cas et de préciser en même temps ses principaux rapports vasculaires ;

— elle a omis une localisation dans 6 % des cas ;

— elle a donné une localisation imprécise dans 6 % des cas ;

— et enfin toute localisation s'est avérée impossible dans 5 % de nos cas.

Par ailleurs, il semble que l'étude des caractères circulatoires soit utile pour le diagnostic.

En effet, Dilenge signale un ralentissement net de la vitesse circulatoire dans la majorité des cas. Ce ralentissement est lié à la présence d'un œdème cérébral toujours important dans ce type de lésion.

« Dans le cas où la circulation est fortement ralentie, l'opacification tumorale est moins fréquente et moins marquée » (Dilenge).

En résumé nous reconnaissons à l'angiographie carotidienne une valeur capitale. Elle fournit dans la majorité des cas un diagnostic précis et permet en vue de l'intervention de préciser les rapports vasculaires de la tumeur et indique son caractère extra ou intracérébral.

Le gamma-encéphalogramme

Tous les examens pratiqués dans notre série l'ont été au laboratoire de Gamma-encéphalographie de l'Hôpital de la Pitié dirigé par Madame Planiol.

Nous rappellerons que les critères du diagnostic par cette méthode sont établis d'après les caractères dominants du foyer radio-actif qui est très tardif à limites nettes dans les métastases. On peut ainsi le distinguer de celui fourni par :

Les glioblastomes : tardif, progressif à limites floues autour d'un maximum d'intensité localisé.

Les hématomes : progressif en plateau.

Les méningiomes : précocement, intense, légèrement progressif en intensité, nettement circonscrit en surface.

Cet examen a été utilisé pour la quasi-totalité de nos malades. Néanmoins nous ne jugeons nos résultats que sur 67 observations pour lesquelles le diagnostic a été vérifié par l'intervention ou l'autopsie.

Nos résultats sont les suivants :

1° le gamma-encéphalogramme :

- « parle » dans 91 % des cas ;
- « reste muet » dans 9 % des cas ;

2° il donne :

- une localisation précise (de foyers uniques ou multiples) dans 95 % des cas ;
- omet une localisation dans 5 % des cas ;

3° le diagnostic de nature métastatique :

- est fait avec précision dans 73 % des cas ;
- n'est pas fait dans 9 % des cas (ce chiffre correspond au pourcentage de gamma-encéphalogramme muet) ;
- est erroné dans 18 % des cas : (dans 9 % la réponse est celle de gliome ; dans 9 % la réponse ne peut être précisée).

Une remarque s'impose avant le commentaire des résultats : sur tous les compte rendus que nous avons utilisés figuraient une réponse précise mentionnant localisation et étiologie sans ambiguïté. Cette rigueur expose donc la gamma-encéphalographie à des erreurs plus fréquentes qu'une méthode qui ne fournit qu'un diagnostic d'orientation.

Malgré ce handicap, la lecture de nos résultats montre la valeur considérable de cet examen :

- il détecte le mieux le stade précoce de l'évolution ;
- précise l'unicité ou la multiplicité du processus expansif ;
- indique dans une très grande proportion de cas un diagnostic histologique avant l'intervention.

Le crédit que notre statistique nous permet d'accorder à la méthode rapproche notre opinion de celle de Paillas et nous éloigne de celle de Garde (formulée en 1958).

L'étude des examens complémentaires pratiqués dans notre série nous permet de conclure que trois d'entre eux sont capitaux : l'électroencéphalogramme, l'angiogramme et la gamma-encéphalogramme.

Ceux-ci doivent répondre à quatre impératifs :

- 1° Confirmer ou infirmer la présence d'un processus expansif suspecté par la clinique ; l'E. E. G. remplit ce rôle avec fidélité.
- 2° Préciser la localisation du processus tumoral pour fixer le volet.
- 3° Préciser la nature histologique qui conditionne l'indication chirurgicale.
Le gamma-encéphalogramme permet de répondre à ces deux dernières questions.
- 4° Préciser pour le chirurgien, les rapports anatomiques de la tumeur, vasculaires en particulier. L'angiographie fournit des images intéressantes à ce sujet.

Pris individuellement ces examens comportent chacun une marge d'erreur appréciable. Associés, ils permettent dans 102 cas sur 104 de nos observations de faire un diagnostic de localisation précise et de nature histologique avant l'intervention.

Cette valeur de l'association gamma-encéphalographie et angiographie carotidienne que nos résultats nous permettent d'avancer, confirme l'opinion de Planiol, Metzger et David quant à l'intérêt de cette association pour le diagnostic de nature des néoformations intracrâniennes sustentorielles.

DIAGNOSTIC DES METASTASES DE LA FOSSE POSTERIEURE

Dans ce chapitre, notre intention est d'exposer quelques réflexions sur les métastases de la fosse cérébrale postérieure. Celles-ci nous ont été suscitées par l'étude de nos observations.

Vingt-trois de nos malades étaient atteints d'une métastase de la fosse cérébrale postérieure. Dans six cas elle était associée à une métastase hémisphérique. Dans 17 cas elle était solitaire dans la fosse cérébrale postérieure : 14 fois dans les lobes cérébelleux à égalité pour le gauche et le droit et trois fois dans le tronc cérébrale.

— Un premier point retient l'attention : c'est le nombre élevé de vérifications anatomiques dont nous disposons : 14 pour 23 cas envisagés. Nous rappelons que notre statistique globale ne fait état que de 19 vérifications anatomiques pour 104 cas étudiés ; c'est dire qu'elles peuvent passer inaperçues lors de l'examen clinique, que les examens complémentaires les mettent moins bien en évidence et qu'elles sont d'évolution plus grave.

— L'étude *du sexe* révèle une proportion élevée d'hommes : plus de $\frac{2}{3}$ des cas.

— Le cancer primitif se révèle être :

— Broncho-pulmonaire	11 fois
— Indéterminé	5 fois
— Sein	3 fois
— Mélanome	1 fois
— Utéro-ovarien	1 fois

— Il ne semble pas que la date d'apparition de la tumeur primitive soit plus ancienne puisque dans quinze cas le métastase l'a révélée et dans la majorité des autres cas le délai métastatique s'est situé entre six mois et un an. Le délai entre l'apparition du premier symptôme neurologique et la constitution du syndrome tumoro-

métastatique ou le décès se situe entre une semaine et deux mois. On ne peut donc pas rattacher l'existence de métastases dans le cervelet à la longue évolution de la tumeur primitive ou de sa métastase. Force est d'admettre que les métastases de la fosse cérébrale postérieure sont aussi précoces que les métastases sustentorielles mais que leur pronostic est plus sévère.

Cliniquement le diagnostic se présente différemment suivant que la localisation soustentorielle est associée à une localisation hémisphérique ou ne l'est pas.

Dans le premier cas, l'attention est attirée vers les hémisphères cérébraux et la découverte de symptômes hémisphériques rend bien difficile l'appréciation des signes qui pourraient orienter vers la fosse cérébrale postérieure. Chez nos six malades qui présentaient les deux localisations, la découverte de l'atteinte au niveau de la fosse cérébrale postérieure n'a été faite les six fois qu'à l'autopsie. L'un d'eux présentait des vertiges vrais, un autre une démarche ébrieuse, un troisième enfin des troubles de l'équilibre avec dysmétrie. Ces signes ont été négligés devant l'importance de signes déficitaires ou de crises B. J.

Enfin, trois fois la découverte d'un syndrome alterne avec atteinte des paires crâniennes, témoignait d'une lésion au niveau du tronc cérébral.

Dans aucune de nos observations nous n'avons noté un nystagmus de position (Cawthorne).

Dans le deuxième cas la lésion est localisée à la fosse postérieure : 17 observations.

Huit fois il existait un hémisyndrome cérébelleux net qui ne laissait aucun doute sur la présence d'un processus expansif cérébelleux et qui permettait ainsi une localisation. Dans un de nos cas un syndrome vermien a conduit à une exploration chirurgicale qui s'est révélée négative alors que la vérification anatomique aboutissait à la découverte d'une métastase cérébelleuse hémisphérique droite.

Dans quatre cas, il n'y avait pas de syndrome cérébelleux constitué mais simplement des vertiges, une démarche ébrieuse ou une véritable ataxie associés à des céphalées intenses.

Dans une de nos observations c'est un syndrome frontal typique qui a révélé l'existence du processus expansif intracrânien.

Les examens complémentaires doivent être choisis avec soin pour permettre de révéler une localisation dans la fosse postérieure.

Nous ne reviendrons pas sur certains examens dont nous avons déjà parlé et dont l'utilisation ici n'offre aucune particularité : dosages biologiques ; radiographies standards du crâne ; fond-d'œil ; nous n'insisterons que sur les examens offrant un intérêt pour la variété de localisation qui nous occupe.

L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME.

Il a révélé dans la majorité des cas l'existence de rythmes lents diffus sans signes de localisation. Le tracé obtenu pouvait — dans tous les cas — correspondre à une localisation au niveau de la fosse cérébrale postérieure.

L'ANGIOGRAPHIE.

L'angiographie *carotidienne* a été pratiquée trois fois dans notre série. Elle s'est révélée normale à deux reprises alors qu'elle a montré dans un cas une image indirecte de dilatation ventriculaire (déroulement de l'artère péricalleuse). On conçoit que cet examen ne soit pas l'examen de choix dans ce cas. L'angiographie de l'artère vertébrale n'a pas été utilisée pour le diagnostic de nos cas. L'étude du trajet de ses branches pourrait, semble-t-il fournir des renseignements précieux.

LA GAMMA-ENCÉPHALOGRAPHIE.

Pour l'appréciation des résultats de cette méthode nous distinguerons trois ordres de faits :

1° *La métastase est cérébelleuse et unique.*

Le gamma-encéphalogramme est employé sept fois. Il donne un résultat précis dans quatre cas ; l'exploration de la fosse postérieure par les radio-isotopes est négative dans trois cas.

2° *La métastase siège au niveau du tronc cérébral.*

Le gamma-encéphalogramme est employé trois fois et est normal dans les trois cas.

3° *La métastase cérébelleuse est associée à une métastase hémisphérique : six cas.*

Le gamma-encéphalogramme révèle une localisation hémisphérique précise et permet un diagnostic de nature dans les six cas

considérés. Par contre l'exploration de la fosse postérieure par les radio-isotopes est négative.

Il est bien difficile de conclure sur des résultats obtenus avec un nombre trop réduit d'observations. Néanmoins, on voit que l'exploration de la fosse cérébrale postérieure reste négative lorsqu'il existe une métastase hémisphérique mise en évidence. La métastase cérébelleuse s'est-elle développée après l'examen ? Pourtant dans trois de nos observations il existait déjà des signes cliniques d'atteinte cérébelleuse au moment de l'examen et le délai de survie est toujours resté très court.

— L'ENCÉPHALOGRAPHIE GAZEUSE FRACTIONNÉE a été employée cinq fois pour le diagnostic de cette variété de localisation. Elle a fourni des résultats précis dans la totalité des cas.

— LA VENTRICULOGRAPHIE LIPIODOLÉE a été utilisée dix fois et a permis dans neuf cas un diagnostic précis de localisation.

Ces deux derniers examens dont l'utilisation devient plus rare, semblent garder toute leur valeur pour le diagnostic des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

EN CONCLUSION :

— Nous estimons que le pourcentage faible des métastases occupant la fosse cérébrale postérieure n'est qu'apparent.

— La fréquence à leur origine d'un cancer broncho-pulmonaire s'explique aisément par la tendance qu'a ce dernier à donner des métastases multiples, d'évolution rapide.

— Leur diagnostic clinique est difficile surtout lorsqu'elles sont associées à une localisation hémisphérique.

— Les examens complémentaires qui servent à les mettre en évidence doivent être choisis avec soin. On ne doit pas hésiter à avoir recours à l'encéphalographie gazeuse fractionnée et à la ventriculographie lipiodolée. L'angiographie de l'artère vertébrale et la gamma-encéphalographie fournissent des renseignements qu'il nous est difficile d'apprécier.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel se présente dans deux circonstances bien différentes suivant que la tumeur primitive est connue ou inconnue.

Le cancer primitif est connu

Dans ce premier cas les erreurs sont faites au profit des métastases. Le problème est de ne pas rapporter systématiquement au cancer tout symptôme neurologique apparaissant en cours d'évolution et d'éliminer :

— *les accidents vasculaires* dans leur forme pseudo-tumorale d'autant que la métastase peut avoir un début pseudo-vasculaire.

— *les atteintes para-néoplasiques* du système nerveux central : au niveau des hémisphères ou du cervelet (atrophie cérébelleuse subaiguë).

— *les autres néoformations intra-crâniennes* : l'erreur est bien souvent inévitable et corrigée par le seul examen histologique. Voici une observation recueillie dans le Service du Professeur David qui illustre bien cette difficulté de diagnostic :

Madame L..., 66 ans, est adressée dans le service pour obnubilation progressive avec déficit moteur droit progressif, aphasie et apraxie. L'état général est très médiocre. Dans les antécédents on retient un *cancer du sein droit* opéré. *L'électroencéphalogramme* montre un tracé de coma avec des altérations sous forme d'ondes delta plus importantes à gauche.

L'angiographie carotidienne met en évidence une tumeur prérolandique gauche.

Le gamma-encéphalogramme montre l'amorce de deux foyers d'hyperactivité situé en fronto-coronal gauche et pariéto pli courbe

gauche. On conclut à une métastase et le décès a lieu très rapidement.

La vérification anatomique confirme « une très volumineuse *métastase* de la région rolando-pariétale gauche ».

Mais l'examen histologique vient révéler qu'il s'agit d'un *gliome hétéromorphe*.

Le cancer primitif n'est pas connu

Dans ce deuxième cas, les erreurs se font aux dépens des métastases.

En règle générale, le diagnostic se pose avec les autres néoformations cérébrales.

— surtout avec le gliome qui cliniquement évolue rapidement. L'image angiographique est bien souvent semblable. Au gamma-encéphalogramme c'est entre gliome et métastase que la confusion est la plus fréquente. Même à l'intervention la distinction n'est pas toujours possible.

— parfois avec le méningiome si l'évolution est lente, d'autant que l'angiographie peut être trompeuse.

— avec un abcès cérébral : une embolie cancéreuse pulmonaire infectée peut produire une métastase simulant un abcès cérébral. Nous avons observé une masse abcédée qui fut enlevée en totalité et dont l'origine néoplasique ne fut révélée que par l'examen microscopique de la coque.

— avec un kyste parasitaire, mais c'est une éventualité plus rare.

— avec un accident vasculaire cérébral enfin.

Et c'est en raison des métastases précessives où la tumeur primitive est inconnue que très souvent c'est un diagnostic anatomique qui se pose soit macroscopique per opératoire, soit microscopique.

DIAGNOSTIC ANATOMIQUE

Nous avons vu que dans la plupart de nos observations le diagnostic de nature est assuré avant l'intervention par l'ensemble des examens paracliniques. Néanmoins, la fréquence des métastases précessives fait que le chirurgien peut intervenir pour une tumeur en apparence primitive, et ce sont les caractères macroscopiques de la tumeur au cours de l'intervention qui font suspecter sa nature métastatique : le diagnostic anatomique est donc quelquefois le premier en date d'abord macroscopique ensuite microscopique, aussi nous pensons utile d'insister sur l'anatomie pathologique.

Notre matériel d'étude comprend 62 exérèses qui ont conduit à un examen histologique et 19 examens nécropsiques dont la valeur est évidemment plus complète.

Nous étudierons successivement le nombre, la répartition topographique des métastases et leur aspect macroscopique.

Le nombre des métastases cérébrales

Il s'agit du problème qui domine l'étude anatomique des métastases cérébrales.

On sait depuis longtemps que la multiplicité des métastases en est un des caractères anatomiques essentiels. Mais ce fait relève de données fournies par le résultats des examens nécropsiques. Tous les auteurs s'accordent pour insister sur la fréquente multiplicité des métastases à l'autopsie, c'est-à-dire à une période d'évolution terminale.

Nous ne pensons pas que ce fait soit essentiel, car il ne permet que de confirmer un des caractères majeurs de la maladie cancéreuse : sa tendance à l'extension, à la dissémination.

Par contre, plus intéressante est la notion de « métastases encéphaliques cliniquement solitaires », notion sur laquelle ont insisté récemment Paillas puis David. Il apparaît alors que près des trois quarts des métastases sont uniques et donc susceptibles d'être enle-

vées chirurgicalement avec des résultats souvent meilleurs que dans les glioblastomes.

Pour Garde, il ne semble pas que les métastases uniques relèvent d'étiologies particulières. Paillas signale par contre la plus grande fréquence des métastases solitaires dans les cancers du rein et du sein. Pour notre part, nous avons constaté que les cancers du sein produisaient dans la majorité des cas des métastases uniques et nous pouvons sur ce point les opposer aux cancers broncho-pulmonaires.

Le nombre des métastases que l'on peut trouver chez un même malade est variable. Nous citerons pour mémoire l'observation de Gallavardin et Varay qui découvrirent 260 noyaux métastatiques macroscopiques sur le même cerveau.

La répartition topographique des métastases cérébrales

— Il ne semble pas y avoir de côté préférentiellement atteint par les métastases cérébrales. Ce fait est confirmé par tous les auteurs.

— Les métastases intéressent surtout les hémisphères cérébraux (57 cas). Nous avons trouvé 14 localisations cérébelleuses et trois localisations du tronc cérébral. Les statistiques de la littérature apportent des résultats superposables, cette proportion étant pour Henschen en relation avec l'importance de la masse du parenchyme nerveux. Tous les territoires peuvent être le siège de métastases : pour notre part, nous avons rencontré une métastase à la partie basse des pédoncules cérébraux qui s'accompagnait d'une autre métastase du côté gauche de la protubérance.

— La répartition dans les lobes cérébraux doit être considérée avec précision. Les métastases se faisant essentiellement par la voie artérielle et l'embolie se localisant à l'extrémité distale des artérioles, on peut prévoir logiquement des localisations plus fréquentes dans la moitié postérieure de l'hémisphère ou bien dans la partie antérieure du lobe frontal. Cette topographie serait analogue à celle des angiomes artério-veineux. Les faits confirment approximativement cette précision. Pour Baker la localisation rétro-rolandique est la plus fréquente. Simoniescu insiste sur la fréquence des localisations frontales. Nous avons précisé la répartition lobaire de notre propre statistique dans le tableau IV. Nous y trouvons en proportion égale des localisations frontales (18 cas) et rolandiques (17 cas). Notons la fréquence de la nature kystique des métastases rolandiques.

TABLEAU IV

<i>Localisation</i>	<i>Nombre de cas</i>
Frontale	17
Rolandique	18
Pariétale	8
Occipitale	6
Temporale	8
Cervelet	14
Multiple	21
Indéterminé	7
Tronc cérébral	3

Enfin les métastases ont au sein du parenchyme cérébrale un siège plus volontiers superficiel. Elles sont dans la majorité des cas visibles dès incision de la dure-mère grâce à leur siège cortico-sous-cortical (41 fois). Plus rarement (11 fois) la métastase est profonde repérée par ponction.

En tout état de cause, on ne peut tirer des arguments pour ou contre le diagnostic de métastase en fonction du siège.

L'aspect macroscopique

Il n'est pas possible de décrire une morphologie pathognomonique de métastase. L'aspect de la tumeur à l'intervention ne permet que très rarement de la distinguer à coup sûr d'un gliome.

— *Les dimensions* de la tumeur varient dans de larges limites. Dans nos observations le volume des métastases oscille de celui d'une noisette (2 fois) à celui d'une mandarine (18 fois) en passant par celui d'une prune (13 fois). Nos constatations permettent de confirmer celles de Garde, à savoir que les tumeurs qui ont habituellement le volume le plus réduit sont celles qui intéressent la région motrice, car elles sont plus vite révélées cliniquement.

— *les aspects* de la tumeur rencontrés sont souvent très divers, si bien que les auteurs se refusent parfois à les classer.

Dans 29 de nos observations la tumeur était nodulaire enchassée dans le cortex ou le sous-cortex, se clivant bien, le parenchyme étant seulement refoulé à son contact ; 18 fois nous avons relevé une métastase kystique contenant soit un liquide jaune citrin, soit un liquide chocolat ou franchement hémorragique ou encore purulent. Nous rappelons la fréquence du siège rolandique pour ces métastases kystiques et l'existence à leur origine d'un cancer broncho-pulmonaire.

Enfin, dans six de nos observations, la tumeur revêtait un aspect infiltrant sans limite précise évoquant un glioblastome. La consistance de la métastase est soit dure dans les formes nodulaires, soit molle dans les formes kystiques. L'œdème cérébral de voisinage est souvent très important.

La couleur de la tumeur est également très variable : blanchâtre, jaunâtre, gris rosé, rougeâtre, tels sont les termes que nous avons le plus fréquemment rencontrés dans les comptes rendus opératoires.

Pour résumer cette étude macroscopique, on peut dire que la métastase se présente comme une tumeur qui affleure le cortex qu'elle déplisse et à qui elle donne une couleur gris rosé ; elle est de consistance dure et facilement énucléable. Mais les exceptions à cette règle sont nombreuses et les aspects divers rencontrés laissent souvent encore planer un doute quant à la nature de la tumeur extirpée. L'examen histologique va lever cette incertitude.

L'aspect microscopique

Il n'est pas dans notre intention d'exposer tous les multiples problèmes soulevés par l'examen histologique d'une métastase cérébrale. Nous voudrions simplement en évoquer les aspects qui ont une incidence pour le diagnostic général de métastase.

La métastase reproduit grossièrement le type histologique de la tumeur primitive et en pratique en dehors des épithéliomas du rein faciles à reconnaître dans leur forme typique, des mélanomes, de certains sarcomes, les métastases intracrâniennes se présentent sous deux formes principales : les épithéliomas épidermoïdes et les épithéliomas cylindriques.

1° *La plupart des épidermoïdes chez l'homme sont d'origine broncho-pulmonaire, chez la femme d'origine cervico-utérine.*

2° Les *cylindriques* chez l'homme sont d'origine digestive, surtout s'ils sont mucipares, d'origine broncho-pulmonaire s'ils sont faiblement mucipares. Chez la femme l'origine est digestive ou mammaire.

En pratique le diagnostic microscopique suit deux étapes.

- diagnostic de la nature métastatique d'abord, facile lorsque les tumeurs sont bien différenciées, difficile lorsque l'anaplasie et les nécroses sont importantes. Dans ce dernier cas l'histologiste peut hésiter entre tumeur primitive, épithélioma ou sarcome secondaire.
- diagnostic d'origine ensuite : celui-ci se borne dans la majorité des cas à n'être qu'un diagnostic d'orientation : c'est un diagnostic de tumeur de tissu et non un diagnostic de tumeur d'organe. Finalement, comme le soulignent Garde et Tommasi « le diagnostic de la tumeur primitive revient au clinicien guidé par les suggestions de l'histologiste ».

Ce problème s'est posé pour nos observations avec une particulière fréquence chez l'homme où la métastase est souvent précessive. C'est en particulier entre cancer du rein et cancer broncho-pulmonaire que la distinction s'est avérée difficile sur le plan histologique. L'observation que nous rapportons dans ce travail est particulièrement significative : l'histologiste avait orienté le clinicien vers une origine rénale et ce n'est que dix mois après l'intervention qu'on arriva à mettre en évidence un cancer broncho-pulmonaire dont on pouvait se demander s'il ne s'agissait pas d'une nouvelle localisation du présumé néoplasme rénal. L'autopsie confirma l'intégrité des deux reins et l'origine broncho-pulmonaire de la métastase. Ces faits rendent compte de l'utilité de la bronchoscopie et de l'artériographie rénale lorsque la métastase est « primitive ». On peut donc dire avec Garde et Coll. que l'histologie ne fournit pas toujours la clef du problème de façon formelle et le clinicien guidé par les suggestions de l'examen microscopique devra à nouveau poursuivre les investigations.

CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

Nous comptons dans notre travail, un grand nombre de métastases précessives. Dans ce cas, le problème des indications thérapeutiques s'est révélé très simple. Par contre, lorsque l'origine métastatique de la tumeur est reconnue, on peut se demander si l'exérèse se justifie, compte tenu du risque opératoire et si un traitement chimiothérapique ne serait pas aussi utile. Tel est le problème essentiel qui conditionne le traitement des métastases cérébrales.

Deux grandes variétés de thérapeutique sont proposées :

1° — La chirurgie

2° — l'homothérapie

— la chimiothérapie antimitotique.

— la radiothérapie.

Avant d'envisager les indications thérapeutiques nous exposerons quelques notions qui conditionnent l'utilisation de la chirurgie.

Le pronostic opératoire

La mortalité dans notre série est d'environ 30 % au cours du premier mois qui suit l'intervention. Ce chiffre élevé est mentionné par tous les auteurs : 20 % dans la dernière série de Paillas, 24,6 % pour Stortebecker, 37,9 % pour Mansuy.

Parmi les facteurs de léthalité, Mansuy retient particulièrement l'hypertension intracrânienne. Pour notre part, nous signalerons la gravité de la localisation à la fosse cérébrale postérieure.

La survie post-opératoire

La survie dépasse six mois pour la moitié des opérés. Le tiers environ atteint la première année, 15 % la seconde année et 10 % la troisième année.

Tels sont les chiffres concordants donnés par différents auteurs : Paillas, Mansuy, Simoniescu.

Cette mortalité très lourde ne constitue pas un argument engageant pour l'intervention mais deux faits sont à noter :

— le temps de survie est plus long chez les sujets traités par exérèse de la métastase que chez les sujets non opérés (Brihay et Martin).

— le temps de survie chez les malades atteints d'une métastase traitée par exérèse dépasse d'ordinaire celui des glioblastomes.

La qualité anatomique de la métastase

Les caractères solitaire et nodulaire constituent le facteur essentiel de succès dans les interventions. Pour Mansuy les métastases kystiques ont également un très bon pronostic. La situation hémisphérique est de meilleure augure que la situation dans la fosse cérébrale postérieure. Signalons toutefois que pour Paillas cette dernière localisation aggrave le pronostic immédiat mais que la phase critique passée, le pronostic à distance n'est pas plus sombre que dans les métastases hémisphériques.

La malignité propre du cancer en cause

Il semble qu'on puisse établir un parallèle entre la gravité de la tumeur primitive et la gravité de la métastase. C'est ainsi que dans notre série les métastases du cancer du poumon ont un pronostic plus défavorable que les métastases du cancer du sein.

Le délai métastatique

Le cas est favorable lorsque la métastase est d'apparition tardive après l'éclosion de la tumeur primitive (cancer du sein).

Par contre, pour les métastases précessives il semble que la latence de la tumeur primitive soit au contraire le signe d'un bon pronostic (cancer broncho-pulmonaire).

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

1° LE TRAITEMENT CHIRURGICAL se pose dans deux conditions bien différentes.

a) *La tumeur primitive est méconnue.* Si l'on est en présence d'une tumeur unique, ou préjugée telle, que l'on considère comme primitive, l'exérèse s'impose d'autant que l'état général est bon et que rien ne fait penser à une maladie cancéreuse. Alors qu'il avait décidé de l'intervention sans arrière-pensée, ce sont les constatations opératoires (observations I et III) qui révèlent au neuro-chirurgien qu'il s'agit d'une métastase et souvent il a la surprise de suites opératoires simples et d'une survie appréciable (observation I). Ce sont ces métastases précessives qui sont par ailleurs des formes chirurgicales compte tenu, bien entendu, de l'âge et de l'état général du malade.

Par la suite, il faudra s'attacher à la recherche du cancer primitif et envisager chimiothérapie, radiothérapie ou cobalthérapie. Nous irons même jusqu'à envisager dans certains cas des interventions sur le cancer primitif.

b) *La tumeur primitive est connue.* Si la métastase est solitaire, l'exérèse encore s'impose. On devra si possible y associer le traitement de la tumeur primitive. Tous les auteurs signalent les excellents résultats obtenus (dans le cancer du rein en particulier) après intervention sur la métastase et sur la tumeur dont elle est issue.

— L'intervention est contre-indiquée quand les métastases sont multiples. Néanmoins, on peut intervenir lorsqu'il existe par exemple deux métastases d'abord facile et de localisation favorable. A ce sujet, on lira avec intérêt notre observation I : le malade était atteint de deux métastases pariéto-occipitale et rolandique gauches mises en évidence avant l'intervention par la gamma-encéphalographie ; la première de ces localisations fut extirpée, la seconde laissée en place en raison du risque d'hémiplégie. La survie chez cet homme

de 40 ans porteur d'un cancer broncho-pulmonaire fut de 18 mois après l'intervention.

Que l'intervention soit possible ou irréalisable, l'opportunité des traitements radiothérapique, chimiothérapique ou hormonal sera discutée. Compléments de l'exérèse dans le premier cas, ils seront la seule arme thérapeutique dans le second.

2° LA THÉRAPEUTIQUE HORMONALE telle que l'applique Bernard Weil est utilisée dans le Service du Professeur David dans des circonstances diverses :

— à titre préopératoire : elle permet alors au neuro-chirurgien d'intervenir dans de meilleures conditions.

— à titre post-opératoire, elle constitue une thérapeutique adjuvante pour le confort de la survie ;

— arme unique dans le cas où toute intervention est contre-indiquée.

Elle associe des doses faibles d'ACTH à des doses progressivement croissantes d'extrait de post-hypophyse.

L'utilisation de ce traitement vise à diminuer l'œdème cérébral aggravé par le dysfonctionnement diencéphalo-hypophysaire qu'entraîne l'hypertension intracrânienne au cours des tumeurs. Pour David, il semble aussi que ces perturbations hormonales puissent jouer un rôle dans l'évolutivité cancéreuse.

C'est dans le même but que sont réalisées les hypophysectomies après ablation d'une métastase. David cite deux cas d'hypophysectomie par isotopes radioactifs succédant à l'ablation d'une métastase de cancer du sein. Dans un cas la survie est de trois ans et demi, dans l'autre la malade demeure vivante au bout de quatre ans.

Lorsque l'intervention chirurgicale ne peut être pratiquée, la mise en œuvre du traitement hormonal a été suivie dans tous nos cas d'une amélioration au cours de l'hospitalisation, c'est-à-dire dès les premiers jours. L'obnubilation et les céphalées diminuent, parfois les signes de déficit moteur régressent. Cette amélioration subjective a été dans quelques cas tellement spectaculaire qu'elle aurait pu faire croire à une apparente guérison. Dans l'observation I le traitement hormonal a été appliqué pendant les six derniers mois de la maladie au bout d'un an d'évolution alors que le malade présentait une récurrence. L'amélioration a été immédiate et a persisté pendant trois mois environ.

3° LE TRAITEMENT CHIMIOTHÉRAPIQUE par les antimitotiques.

Les auteurs ne lui accordent pas une valeur importante dans le traitement des métastases cérébrales. Seul il ne semble pas donner des résultats probants. Néanmoins, il est bon de l'associer systématiquement aux autres traitements. Il est tout de même susceptible dans les cancers du sein et du poumon d'une relative amélioration.

4° LA RADIOTHÉRAPIE.

Nous ne disposons pas d'un nombre d'observations suffisant pour pouvoir préciser la valeur de la radiothérapie. La constatation de Mansuy qui découvre que 80 % des malades opérés meurent d'une récurrence locale plaide en faveur de ce traitement radiothérapique post-opératoire, encore faut-il que la tumeur soit radiosensible.

Pour terminer ce chapitre relatif au traitement des métastases, il nous paraît utile d'insister sur la nécessité d'exérèse de la tumeur primitive lorsque l'état général le permet. Il semble en effet que les résultats obtenus soient meilleurs lorsque la double intervention a pu être réalisée. Cette constatation est particulièrement valable pour les cancers du rein révélés par l'examen histologique de la métastase. Des survies de plusieurs années sont signalées par les auteurs.

Pour conclure, il semble que la Chirurgie puisse trouver de nombreuses indications dans le traitement des métastases cérébrales, car chaque fois que l'intervention est refusée, la survie ne dure guère plus de trois mois. Mais il est bien évident que chaque cas pose des problèmes particuliers : il y a l'âge du malade et certains cancers ont une évolution maligne et rapide ; d'autres évoluent lentement avec un état général longtemps conservé. Ce sont ceux-là qui peuvent prétendre à des indications chirurgicales.

CONCLUSIONS

Ayant étudié une série de 104 observations de métastases cérébrales recueillies dans le service de Clinique Neuro-Chirurgicale du Professeur David de août 1963 à août 1965, nous avons fait les remarques suivantes :

— Ces tumeurs se présentent avec une fréquence accrue dans les Services de Neuro-Chirurgie.

— Leur origine est essentiellement pulmonaire chez l'homme et mammaire chez la femme.

— Sur le plan clinique, nous pouvons opposer les métastases du cancer broncho-pulmonaire chez l'homme et celles du cancer du sein chez la femme que l'on peut, dans les grandes lignes, opposer de la façon suivante :

les métastases broncho-pulmonaires sont précessives, multiples, atteignent fréquemment la fosse cérébrale postérieure et ont une évolution défavorable. Elles donnent les survies les plus courtes. La tumeur primitive est souvent difficile à mettre en évidence.

les métastases mammaires apparaissent après la tumeur primitive, sont cliniquement solitaires et bénéficient d'un pronostic relativement favorable. Elles donnent les survies les plus longues.

— Chaque temps du diagnostic comporte une part d'incertitude. L'étude de l'ensemble des examens clinique, paraclinique et histologique permet par contre d'obtenir une certitude quant à la nature métastatique de la tumeur et quant à son origine. Nous soulignons la valeur particulière de l'association angiographie-gamma-encéphalographie.

— Les localisations à la fosse cérébrale postérieure sont difficiles à mettre en évidence et ont une évolution défavorable.

— Sur le plan thérapeutique, la chirurgie associée à la médication hormonale constitue un traitement véritablement efficace. Outre ses succès dans les métastases uniques nous avons constaté un résultat satisfaisant après intervention sur une double localisa-

tion. Faut-il intervenir plus largement pour les métastases multiples ? Faut-il opérer les métastases dont la tumeur d'origine mise en évidence est elle-même inopérable ? Ce sont là des questions d'opportunité qui dépendent en grande partie de l'état général du malade.

— L'examen histologique qui oriente vers la tumeur originale tient une place capitale en raison de la fréquence des métastases précessives.

Vu :

Le Doyen,
J.-F. CIER.

Vu :

Le Président de la Thèse,
MANSUY.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 14 Juin 1966.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHMS SPIRO and GOLDSTEIN. — Métastases in carcinom analysis of 100 autopsied cases (cancer NY 3 74 - 1950).
- ANDERSON R. — Etudes sur le diodrast des systèmes veineux, vertébral et crânien en vue de montrer leur rôle probable dans les métastases cérébrales. *J. of Neurosurg.* Juillet 1951, 8, n° 4, 411-422, 13 fig. (Bibliogr.).
- ANDREW (J. D.). — Métastases cérébrales d'un cancer du col utérin. (5 obt. Gyn. Brit. Emp.), août 1953, 60, n° 4, 545-546.
- ARNOLD BENET. — Métastatic disease to the brain and its differentiel diagnosis. *Acta Radiologica* 1963. Vol. 1, fasc. 2, mars (206-213).
- ARIEL I. M. — Chimiothérapie intra-artérielle pour cancer cérébral métastatique. *Am. J. Surg.*, novembre 1961, 102, n° 5, 647-650 (Bibliogr.).
- ARONSON S. M., GARCI J. H. et ARONSON B. E. — Cancers métastatiques du cerveau, leur fréquence par rapport à l'âge. *Cancer*, mai 1964, 17, n° 5, 558-563, 8 tabl. (Bibliogr.).
- ARSENI C. et SIMIONESCU. — Problème du traitement neuro-chirurgical des métastases cérébrales. *Bull. Soc. Internat. Chir.*, mars 1959, 18, n° 1, 1-3.
- ARSENI C., SIMIONESCU M. et OPRECO I. — Les tumeurs cérébrales métastatiques d'origine mélanique. *Inform. méd. roumaine*, av. - juin 1957, n° 2, 51-55, 4 fig. (Texte français).
- ASK-UPMARK E. — Les tumeurs métastatiques du cerveau et leur localisation. *Acta med. scand.*, 8 mars 1956, 154, n° 1, 1-9 (Bibliogr.).
- BAILEY. — Intracranial tumors (Springfield III Charles C. Thomas 1948).
- BAKAY L. — Résultats of chirurgical traitement of intracranial métastasis from pulmonary cancer. *J. Neurosurg.* 1958, 15, 338-341.
- BAKER G. et PRIESTLEY J. — Le séminome métastatique du cerveau : relation d'un cas. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 2 mars 1949, 24, n° 5, 129-132, 2 fig.
- BAKER G. S., KERNOHAN J. W. et KIEFER E. J. — Les tumeurs métastatiques du cerveau. *Sur. Clin. North Amer*, août 1951, 1143-1145 (Bibliogr.).
- BAKER A. B. — Métastatic tumors of the nervous system. *Arch. of pathology*, 1942, 34, 495-537.
- BAKER et WEYLAND. — Tumeur métastatique du cerveau quinze ans après résection d'une tumeur primitive du sein. (*Proc. Staff Mett. Mayo. Clin.*, 20 juin 1951, n° 13, 250-252.

- BALLANTINE. — Cancer du poumon avec métastases intracrâniennes : ablation des lésions primaires et métastatiques. *Arch. Surg. déc.* 1948 57, n° 6, 849-854.
- BALMES A., HOUSAY R. et SOULIER J. — Métastase cérébrale d'un cancer bronchique. *Montpellier Méd. nov.* 1954, 45, n° 5, 340.
- BARBISET J. — Aspect clinique et pronostique des métastases cérébrales. Etude de 12 cas. *Sem. Hôp. Paris*, 6 mai 1956, 32, n° 27, 1541-1544 (Bibliogr.).
- BARCIA GOYANES J. J. — Les métastases cérébrales. *Rev. españ. oto-neuro-oftalm.*, juillet-août 1951, 8, n° 56, 288-289.
- BARCIA GOYANES et WENCESLAO CALVO GARRA. — Les tumores metastaticas del encefalo. *Rev. esp. oto-neuro-oftalmo y Neurocirugia Valencica*, avril 1965.
- BARRE (J. A.) et PAILLAS (J. E.). — A propos de deux observations de tumeur cérébrale métastatique. *Marseille Médical*, 71 année, n° 4, février 1934, 159-166.
- BATSON (O. V.). — The functiun of the vertebral veins and their role in the spread of métastases. (*Ann. Surg.*, 1940, 112, 138-149).
- BEHREND und SCHILF. — Uber Hirnmetastasen (*Nervenarzt*, 11, 57, 1938).
- BELZ. — Syndrome de Forster Kennedy. Métastase intracrânienne d'un néoplasme du sein opéré (*Lyon Méd.*, 20 août 1950, 82, n° 34, 122-123).
- BERGAMINI V., BERTINI F., BROGLIA S. et RAVIZZA L. — Le tableau électro-encéphalographique des métastases cérébrales. *Minerva neurochir*, av.-juin 1958, 2, n° 2, 52-56 (Bibliogr.), (résumé français).
- BERNHARDT. — Beitrag zur symptomatologie der Hirngeschwulste (Berlin, 1891).
- BERRETT A. — Affection métastatique du cerveau et son diagnostic différentiel. *Acta radiol.*, mars 1963, 1, n° 2, 206-213 (Bibliogr.), (résumé français).
- BLATT B. et HOJGAARD K. — Cancer métastatique du cerveau. *Acta neurol. scand.*, 1963, 39, n° 4, 356-368, 8 tabl. (Bibliogr.).
- BLLINGS R. J. et LUNDY B. W. — L'électroencéphalogramme des malades supposés porteurs de lésions métastatiques du cerveau. *Cancer*, novembre-décembre 1962, 15, n° 6, 1138-1141.
- BOCHALLI. — Carcinome du poumon. Métastases du cerveau (*Deutsches tub. Bl.*, n° 12, décembre 1940, 258-261).
- BOERI R. et NEGRI S. — Les métastases cérébro-crâniennes (considérations cliniques). *Riv. Pat. nerv. ment.*, février 1957, 78, n° 1, 93-104 (Bibliogr.).
- BONNAL J., PAILLIS J. E., PELLEGRIN J., ROGER A. (Mme) et TOGA M. — Images électroencéphalographiques et angiographiques au cours des métastases cérébrales. *Rev. neurol.*, 1954, 90, n° 5, 653-656.
- BOUDIN G. et BARBIZET J. — Métastases nerveuses des cancers viscéraux. *Concours méd.*, 16 av. 1955, 77, n° 16, 1597-1605, 6 fig. (Bibliogr.).
- BOUDIN G. et BARBIZET J. — Aspects angiographiques des métastases cérébrales. *Presse Méd.*, 20 fév. 1957, 65, n° 15, 338-340.

- BOURGUET, FERREY, JAVALET et BELTAN M. et A. — Maxillaire et encéphale. A propos d'une métastase épithéliomateuse tardive exceptionnelle. *Rev. Oto-Neuro-Ophth.*, 1957, 29, n° 2, 114-119.
- BRAIN. — Troubles neuro-musculaires indépendants d'une métastase et coexistant avec néoplasmes ayant leur origine en dehors du système nerveux. *Rev. neurol.*, mai 1962, 206, n° 5, 516.
- BRANDT M. — A propos des métases des tumeurs du cerveau. *Arch. f. Psychiat.*, 1950, 185, n° 5, 594-602, 7 fig. (Bibliogr.).
- BREGEAT et AJURIAGUERRA J. — Un cas de métastase dans le tronc du nerf moteur oculaire commun. (*Revue neurol.* 1953 89, n° 4, 289-290).
- BRENNER H. — Interventions sur les métastases cérébrales en présence de la tumeur primitive. *Wien. Klin. Wschr.*, 18 oct. 1963, 75, n° 41-42, 723-725.
- BRIHAYE J. — Les tumeurs métastatiques du système nerveux central. A propos de 239 observations. *Acta chir. belg.*, janv. 1963, 62, n° 1, 43-61, 16 fig. (Bibliogr.).
- BRIHAYE J. et MARTIN Ph. — Analyse de 172 tumeurs métastatiques du système nerveux. *Neuro-chirurgie*, av.-juin 1961, 7, n° 2, 147-151.
- BROUSTET et BERGOUGNAN. — Syndrome de la fente sphénoïdale révélateur d'un cancer du poulmon (5 méd. Bordeaux, octobre 1946, n° 19-20, 371).
- BROUSTET et BERGOUGNAN. — Syndrome de la fente sphénoïdal révélateur d'un cancer du poulmon (5 méd. Bordeaux, oct. 1946, n° 19-20, 371).
- BROUSTET P., BERGOUGNAN M., POUYANNE H. — Double métastase kystique des hémisphères cérébraux ; documents radiologiques, étude de l'agnosie visuelle. *Rev. Oto-neuro-Ophthalmol.*, oct. 1951, 23, n° 7, 433-434.
- BRUNNER M. — Über die Häufigkeit von Gehirn metastasen bösartiger geschwülste besonders des primären lungen tumors und ihre bedeutung für die Klinik. *Zges Neurol. psych.* 1936, 154, 793-798.
- BUSCH G. et ULBRICHT W. — Contribution au diagnostic et au traitement des métastases cérébrales des mélanomes. *Deutsche Zschr. Nervenhe.*, 1961, 182, n° 3, 313-336 (Bibliogr.).
- CANESCHI S., GEUNA E. et PAOLETTI P. — Les métastases dans la fosse postérieure. Considérations sur 27 cas opérés. *Minerva neuro-chir.*, janv.-mars 1962, 6, n° 1, 2, 3.
- CARON S., LEMIEUX L. et BEAUDRY A. — Cancers cérébraux métastatiques (Observations). *Laval méd.*, déc. 1950, 15, n° 10.
- CASTEK M. R., PALACIOZ et MAZZEI S. — Paralysie faciale provoquée par une métastase endocrânienne d'un cancer pulmonaire. *Prensa Med. Arg.*, 4 janv. 1939, 26, n° 1, 7 fig.
- CATTANIA F., GIUGNI L. et GIORDANO G. B. — Aspects angiographiques des métastases cérébrales. *Riv. Sperim. Freniatria*, 31 déc., 1964, 88, n° 4, 1133-1146, 12 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- CAWTHORNE T. et HINCHOLIFFE R. — Nystagmus de position d'origine centrale, signe de métastases sous-tentorielles. *Brain*, sept., 1961, 84, n° 3, 415-426 (Bibliogr.).

- CHASON J. L., WALKER F. B. et LANDERS J. W. — Cancer métastatique du système nerveux central et des ganglions de la racine dorsale. Etude prospective des autopsies. *Cancer*, juin 1963, 16, n° 6, 781-787 (Bibliogr.).
- CHRISTENSEN E. — Les métastases cancéreuses intracrâniennes dans une clinique neuro-chirurgicale (en anglais). *Acta Psych. neurol*, 1949, 24, n° 3-4, 353-361.
- CHU F. C. H. et HILARIS B. B. — L'intérêt de la radiothérapie dans le traitement des métastases intracrâniennes. *Cancer*, mai-juin 1961, 14, n° 3, 577-581, 5 tabl.
- COURVILLE (C. R.). — Pathology of the central nervous system A Study based upon a survey of lésions found in a series of fifteen thousand autopsies Mountain View Calif (Pacific. Press Publishing Association 1937 (344 pp.).
- CRAIZ, WELTMANN et KERNOHAN. — Métastases cérébrales du cancer du poulmon. *Am. J. Cancer*, mai 1939, 36, n° 1, 12-24.
- CURETON A. — Carcinomatous métastasis in an astrocytic glimo (Proc. Path. Great Brit., janv. 1954).
- CUSHING. — Tumeurs intracrâniennes. Thomas, édit., Baltimore, 1932. Masson, Paris.
- DANDY (W. E.). — Surgery of the brain (Hagerstown, Md W F, Prior Co Inc., 1945).
- DANIEL P. M. — Etudes de la pathologie des tumeurs métastatiques du système nerveux. *Proc. Roy. Soc. Med.*, déc. 1964, 57, n° 12, 1151-1153, 6 fig. (Bibliogr.).
- DAUM (S.) et GRUNER (J.). — Valeur diagnostique de la présence de cellule néoplasique dans le L. C. R. Sem. hôp. Paris 1956, 32, n° 27, 1545-1546.
- DAVID M., POURPE H., LEPOIRE et DILENGE D. — Neurichirurgie, 1 vol., Flammarion, édit., Paris, 1961.
- DAVID M. — Les Métastases encéphaliques. Confrontation de l'Hôpital Necker. Janvier 1966.
- DAVIS (L.). — The principales of neurological Surgery (Philadelphia): Lea et Febiger, 1946, 540 pp).
- DAVIS P. L., SHUMWAY M. et SIU B. — Le triéthylèneethiophosphoramide dans le traitement des tumeurs cérébrales métastatiques. *J. A. M. A.*, 6 juin 1958, 167, n° 6, 726-727.
- DECHAUME J. — WERTHEIMER P. et MANSUY L. — Métastases encéphaliques et tumeurs cérébrales. *Journal de Médecine de Lyon*, mai 1939, 464, 287-301.
- DECKER et HEINY J. — Röntgendiagnostic Cérébrales. Hypernephrommetastaseu. *Ditsch Nerveuheilk* 1956, 174, 107.
- DECROP (M.). — Myoclonies traduisant précocement un cancer du poulmon (Maroc méd. fév. 1952, n° 321-132).
- DE LA PENA (A.) et ANSELM (A.). — Métastase méningée d'un cancer de la prostate (Mécanisme possible de sa production). *Urol. Rev.*, mai 1950, 54, n° 5, 262-266.

- DELBET et MENDARO. — Les cancers du sein (Paris, 1927).
- DEREYMAEKER A., VAN DER BERGH R. et SELOSSE P. — Faut-il opérer les métastases cancéreuses intracrâniennes ? *Neuro-Chir.*, 1955, 1, n° 2, 210.
- DESVIGNES P., BRUN M. et VERCIER R. — Métastases cérébrales mélaniques. *Gaz. Hôp.*, 20 juin 1956, 128, n° 17, 700.
- DEVIC (A.), DECHAUME (J.). — Deux cas de cancer de la surrénale à symptomatologie cérébrale. *Journal de Médecine de Lyon*, 1924, n° 108.
- DICKSON and WORSTER. — Drought. Multiple metastatic tumors in brain arising from primary bronchial carcinoma (*J. of. neuro.*, 16, 289, 1936).
- DILENGE D. — Angiographie de l'artère carotide interne. Masson et Cie, éd., Paris, 1962.
- DILENGE D. et CALABRO A. — Le diagnostic des métastases cérébrales par l'angiographie carotidienne. *Presse méd.* (Atlas Radiol. clini.), 23 av. 1960, 68, n° 20, 4 pages, 14 fig.
- DILENGE D., SIMON J., DAVID M. — Aspects angiographiques des métastases cérébrales d'après la sériographie automatique. *Ann. Radio.* 1965, III, IV (p. 163-180).
- DUNLAP. — Metastatic malignant tumors of the brain (*Ann. Int. Med.*, 5, 1274, 1932).
- DURANTE. — Voluminose sarcome renale in una bambina (*Pediatrics*, 1896).
- EASON A. — A case of cerebral infarction due to neoplastic embolism (*J. of Path.* 62, 454, 1950).
- ECONOMOS D. et COPP. — Métastases d'un fibrosarcome dans le tronc cérébral C. R. d'un cas particulièrement intéressant du point de vue artériographique. *Acta neurochir.*, 1962, 10, n° 2, 113-124, 32 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- EDWIGE A. R. et BALDWIN. — M. Clinical Analysis of eighty-eight cases of metastatic carcinoma involving the central nervous system. *J. Neurosurgery* 1949, 6, 495-502.
- EISENHARDT L. — The operative mortality in a series of intracranial tumors (*Arch. Surgery Chicago*, 1929, 18, 1927, 1935).
- ELKINGTON. — Metastatic tumors of the brain (*Proc. Ray. Soc. Med.*, 28, 1080, 1935).
- ELWIGE A. R. and BALDWIN M. — Clinical analysis of eighty-eight cases of metastatic carcinoma involving the central nervous system. With an outline of therapeutic principles (*J. Neurosurg.* 1949, 6, 495-502).
- ETHELBERG S. et VAERNET K. — La configuration angiographique des tumeurs métastatiques intra-cérébrales. *Radiology*, juil. 1953, 61, n° 1, 39-48, 4 fig. (Bibliogr.).
- FELD M. — Faut-il opérer les métastases cancéreuses du cerveau ? *Sem. Hôp. Paris*, 6 mai 1952, 32, n° 27, 1556-1559 (Bibliogr.).
- FLAVELL G. — Métastases cérébrales solitaires du cancer bronchique. *Brit. Med.*, 1^{er} oct. 1949, n° 4, 630, 736, 737.

- FERNANDEZ G. J., MAXIF et FOLIE J. A. — Quelques aspects des métastases cérébelleuses du cancer pulmonaire. *An. Fac. Med. Montevideo*, nov. déc. 1956, 41, n° 6, 251-262, 14 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- FOERSTER O. — Die diagnostik und Behandlung der geschwülste des grasshirns (*Klini. Wschr.* 1934, 13, 1137-1142).
- FORBES. — Myoblastoma of sheletal muscle with metastase to brain and other organes (*Proc. Path. Soc. Gr. Brit. Irl. Cambridge*, 1952).
- FRIED and BUCHLEY. — Premary carcinoma of the lungs; intracranial metastases (*Arch. Path.* 9, 483, 1930).
- FRIEDLAND L. M. — Métastases intra-crâniennes de « sarcoma botryoïdes ». *Arch. Neurol. Psy.*, oct. 1951, 66, n° 4, 491-493, 2 fig.
- GAGEL. — Über Hirngeschwülste (2 neur. 1961, 69, 1937).
- GALLAVARDIN et VARAY. — Le cancer secondaire du cerveau, du cervelet de la moelle (*Rev. méd.* 23, 441, 1903).
- GARCIN R. et HUGUENIN R. — Le syndrome métastatique aigu et régressif des tumeurs secondaires du cerveau (*Rev. neurol.* 2, n° 1, 55-59, 1935).
- GARDE TOMMASI M., AIMARD. — Les complications neurologiques des néoplasmes viscéraux. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française. Strasbourg, juillet 1958. Masson, éd., 1 vol., 135 p.
- GASTAUT TOGA M. et ROGER R. — Les métastases des cancers pulmonaires en tumeurs broncho-pulmonaires. Masson et Cie, édit., Paris, 1935.
- GELIN G. et SAULNIER G. — Tumeur bronchique révélée par une paralysie unilatérale globale des nerfs crâniens (syndrome de Garcin). *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 et 11 mai 1951, nos 15 et 16, 614-617.
- GERAUD J., LAZORTHES G., RASCOL A. et ESPAGNO J. — Les formes hémorragiques des métastases cérébrales des tumeurs mélaniques. *Rev. neurol.*, juin 1962, 106, n° 6, 777-782 (Bibliogr.).
- GERLACH J. — A propos des métastases des tumeurs cérébrales dans le corps. *Zbl. Neurochr.*, 1959, 19, n° 4, 292-298 (Bibliogr.) (résumé français).
- GIAMMUSSO V. — Problèmes diagnostiques et thérapeutiques des métastases cérébrales. *Minerva med. Giuliana*, av. juin 1963, 3, n° 2, 72-74.
- GIRAUD G., BERT J. M. et CAZAL P. — Cancer du poumon à évolution rapide et métastases osseuses multiples et nerveuses révélé par une paraplégie (*Montpellier Méd.*, juillet-août 1944, 25-26, n° 4, 276-278).
- GLOBUS and SELINSKY. — Metastatic tumors of the brain. A clinical study of twelve cases with necropsy (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1927, 17, 481-513).
- GLONING K. — Le diagnostic différentiel de la métastase cérébrale dans l'angiogramme. *Wien. Zschr. Nerven.*, 1955, 12, n° 1, 79-86 (Bibliogr.).
- GOMIRATO G., SIRUCO A. et FERRO MILONE F. — Considérations anatomo-cliniques sur 53 cas de métastases du système nerveux central. *Minerva med.*, 11 juil. 1959, 50, n° 55, 2273-2276 (Bibliogr.).

- GOMIRATO G., SIRUCO A. et FERRO MILONE F. — Aspects clinico-anatomiques de 53 cas de métastases du système nerveux central. *Panminerva med.*, déc. 1960, 2, n° 12, 578-582 (Bibliogr.).
- GOTTLOB F. M. et ACHSLOUGH J. — A propos de 49 cas de métastases cérébrales. *Bruxelles méd.*, 21 déc. 1958, n° 51, 2115-2124, 4 tabl. (Bibliogr.).
- GOVONI A. F. et EPSTEIN B. S. — Les métastases cérébrales. *Radiologia med.*, av. 1957, 43, n° 4, 321-354, 5 tabl. (très import. bibliogr.) (résumé français).
- GRANT F. C. — Concerning intracranial malignant metastases. Their frequency and the value of surgery in their treatment (*Ann. Surg.* 1926, 84, 635-646).
- GREITZ T. — A radiologie study of the brain circulation by serial angiography of the carotid artery. *Acta radiol. Suppl.* 140, 1956.
- GRENIER. — Contribution à l'étude du cancer secondaire du cerveau (Thèse, Toulouse, 1897).
- GROS et ROILGEU A. — Tumeurs mélaniques (à propos de 5 cas). *Sem. Hôp. Paris*, 1956, 32, n° 27, 1531-1534.
- GUTMANN C. — Zur Kenntnis der metastatischen Geschwülste im Gehirn (*Fortschr. Med.* 1940, 22, 141-145).
- GUTTING J. — Hirnmetastase und Primastumor (Diss), Düsseldorf, 1940.
- HALPERT B. et FIELDS et DE BAKEY M. — Les métastases intracrâniennes du cancer du poulmon. *Surgery*, mars 1954, 35, n° 3, 346-349.
- HALPERT BELA, BRICKSON ETHEL et FIELDS. — Les métastases intracrâniennes du cancer du poulmon. *A.M.A. Arch. Path.*, janvier 1960, 69, 93, In *Internat. Med. Dig.* août 1960, 76, n° 8, 460-467.
- HANNEMANN N. — Statistische Angabe über metastatische Hirntumoren (Diss) Düsseldorf, 1937-1938.
- HARDY J. et PARENTEAU A. — De l'exérèse des métastases cérébrales. *Union méd. Canada*, août 1959, 88, n° 8, 948-951 (Bibliogr.).
- HERRE C. C. et SCHWARZ G. — Métastase carcinomateuse intracérébrale. *Arch. Int. Med.* Sept. 1939, p. 64, n° 3, p. 542-565.
- HEISKANEN et PARKARINEN. — Metastatic tumours of the Brain. *Ann. Chir. Gyn. Fenn* 1960, 49, 947-956.
- HENSCHEN F. — Handbuch der speciellen pathologischen ; Anatomie und Histologie (Tumoren des Zentralnervensystems, Berlin 1955).
- HEPBURN W. D. S. — Métastases cérébrales multiples sans œdème papillaire ; méningocèle cérébral comme cause possible de décompression (rés. français). *Confinia neurol.*, 1953, 13, n° 1, 1-6 (Bibliogr.).
- HEPPNER F. — Diagnostic et traitement des métastases cérébrales néoplasiques. *Zbl. Neurochir.*, 1952, 12, n° 3, 129-145, 7 fig. (Bibliogr.).
- HOFHEINZ G. — Zur Kenntnis der metastatischen Karzinome des Zentralnervensystems ins besondere des Rückenmarks (Dtsch. 2. Nervenheilk. 1931, 117-119, 226-235).
- HUGUENIN. — Le cancer primitif du poulmon (Thèse, Paris, 1928).

- IWANOWSKI L. — Syndromes clinique et morphologique des tumeurs cérébrales métastatiques. *PolSKI Tygod. Lek.*, 22 sept. 1958, 13, n° 38, 1457-1464 (Bibliogr.).
- JERI R. et LAUDA R. — Les métastases cérébrales du cancer du poumon. *Revue Neuro.*, juin 1956, 29, n° 2, 215-244.
- KALKUN V. R. — Une contribution à l'aspect clinique du cancer métastatique du cerveau. *Klinitcheskaja* (Moscou), 1963 n° 4, 105-110 (Bibliogr.). (résumé anglais).
- KIMURA et SAKUMA. — Zur statistik der intrakraniellen tumoren (Dtsch Zusammenfassung Psych. Jap. 41, 78, 1937).
- KINDT G. W. — Le schéma de localisation des tumeurs cérébrales métastatiques. *J. Neurosurg.*, janv. 1964, 21 1, 54-57, 6 fig. (Bibliogr.).
- KING A. B. et FORD F. R. — A clinical and anatomical study of neurological conditions resulting from metastases in the central nervous system due to carcinoma of the lung (Bull Johns Hopkins Hosp. 70, 124-156, 1942).
- KIPFER M. — La forme méningée des tumeurs cérébrales métastatiques. *Sem. Hôp. Paris*, 6 mai 1956, 32, n° 27, 1551-1554 (Bibliogr.).
- KLASS D. W. et BICKFORD R. G. — L'électroencéphalogramme dans les tumeurs métastatiques du cerveau. *Neurology*, mai 1958, 8, n° 5, 333-337 (Bibliogr.).
- KNIGHTS E. M. — Importance croissante du cancer du poumon d'après les tumeurs cérébrales métastatiques (*J. Neurosurg.*, mai 1954, 11, n° 3, 306-309).
- KRASTING K. Beitrag zur statistik und kasuistik metastatischer tumoren besonders der carcinommetastasen im zentral nervensystem (Z Krebsforsch 1906, 4, 315-379).
- KROLL. — Operative erfahrungen bei Hirntumoren (2 nem 161, 188, 1938).
- KUSS B. — Un cas de métastase cérébrale de chorioépithéliome avec réaction d'Ascheim Zondek négative (*Zbl. Neurochirurg.* 1951, 11, n° 3, 165-171).
- LABET R. — Contribution à l'étude des métastases cérébrales (Statistique de 154 cas). *Thèse Paris*, juin 1956, n° 600, 279 pages.
- LAFON R., PAGES P., LABAUGE R., PALEIRAC R. et PAGES A. — Aspect pseudo-angiomateux d'une métastase encéphalique à l'examen artériographique. *J. Radiol. Electrol.*, 1954, 35, n° 5-6, 475, 2 fig.
- LANG E. F. et SLATER J. — Tumeurs cérébrales métastatiques : résultats du traitement chirurgical et non-chirurgical. *Surg. Clin. North Amer.*, juin 1964, 44, n° 3, 865-872, 8 tabl.
- LASCU F., MINCULESCU C. et SIMIONESCU M. — L'aspect ophtalmoscopique des métastases cérébrales. La stase papillaire hémorragique. *Arch. Opht.*, mars 1959, 19, n° 2, 165-169.
- LASCU F., NICLESICO M. et NICULIU I. — Pseudonévrite rétrobulbaire par métastase endocranienne. *Arch. Opht.*, janv.-fév. 1959, 19, n° 1, 19-21.

- LAZORTHES G., ANDUZE-ASCHER H., COLL J. et AMARAL-GOMEZ. — Métastases cérébrales kystiques. *Arch. Opht.*, av. mai 1960, 20, n° 3, 300.
- LAZORTHES G., ANDUZE-ACHER H., COLL J. et AMARAL-GOMEZ. — Métastases cérébrales kystiques. *Rev. Oto-neuro-Opht.* 1959, 31, n° 6, 346-349.
- LEMASSON Louis. — Contribution à l'étude des tumeurs de la région pinéale. *Thèse méd.* Lyon 1964, n° 82, p. 47.
- LENSHOCK C. H. — Métastases cérébrales solitaires. *Sem. Hôp. Paris*, 6 mai 1956, 32, n° 27, 1535-1536.
- LENZ M. and FREID J. R. — Métastases to the skeleton brain and spinal cord from cancer of the breast and the effect of radiotherapy. (*Ann. Surg.* 1931, 93, 278-293).
- LESSE S. et NETSKY M. G. — Les métastases néoplasiques au système nerveux central et aux méninges. *Arch. Neurol. Psych.*, août 1954, 72, n° 2, 133-153, 15 fig. (Bibliogr.).
- LEVY A. — L'aspect angiographique des métastases cérébrales. *Presse méd.*, 20 fév. 1957, 65, n° 15, 338-340, 6 fig.
- LEY E., JUAN J. S. — Tumeurs métastatiques de l'encéphale. *Rev. clin. españ.*, 15 déc. 1952, 47, n° 5, 297-309, 6 tabl., 14 fig. (Bibliogr.).
- LILL H. — *Revue.* Les tumeurs métastatiques du cerveau. *Wien. med. Wschr.*, 12 av. 1952, 102, n° 15, 277-278 (Bibliogr.).
- LINDGREN. — Röntgenologie In. *Handbuch der Neurochirurgie* Bd 2 Springer ed. Berlin 1954.
- LISTA G. A. — Cancer bronchique latent à symptomatologie cérébelleuse à son début (Prensa med. argent 14 juin 1946), 1232-1241.
- LIVINGSTON K. E., HORRAX G. et SACHS E. — Jr metastatic brain tumors. *Surg. clin. Amer June* 1948, 805-810.
- LOMBARD G. F. — Etude anatomo-clinique d'un cas de métastase pariéto-temporale à développement extra-dural. *Minerva neurochir*, juil.-déc. 1960, 4, n° 3, 108-109.
- LONGUET Y. — Métastase cérébrale et cancer du sein (*Mem. Acad. Chir.* 8, 15 février 1956, 76, n° 6-7, 235-236).
- LORENZ R. — Diagnostic des métastases cérébrales par l'artériographie. *Zbl. Neuro-Chir.*, 1951, 11, n° 3, 171-182, 15 fig. (Bibliogr.).
- LUFT R. and OLIVECRONA. — Expérience with hypophysectomy in man (*J. Neurosurg.* 1953, 10, 301-306).
- MCLEAN A. J. — Intracranial tumors. Bumhe U, Foerstes Haudb (*Neurol.* 1936, 14, 131-241).
- MICCRAIG N. — Métastases cérébrales du cancer du poumon (*Arm. J.*, mai 1939, 36, n° 1, 12-24).
- MADOW L. et ALPERS B. J. — La forme encéphalitique des métastases cancéreuses. *Arch. Neurol. Psych.* fév. 1951, 65, n° 2, 161-173 (Bibliogr.).
- MAHOUDEAU D., DAVID M. et LECŒUR J. — Un nouveau cas d'agraphie sans aphasie, révélatrice d'une tumeur métastatique du pied de la deuxième circonvolution frontale gauche. *Rev. neurol.*, fév. 1951, 84, n° 2, 159-161.

- MANNHEIMER I. H. et SCARCELLA G. — Le traitement palliatif des tumeurs métastatiques cérébrales par les corticostéroïdes. *Minerva med.*, 27 janv. 1961, 52, n° 8, 267-272 (Bibliogr.).
- MANSUY L., LAPRAS C., THIERRY A. et DECHAUME J. P. — L'évolution des métastases cérébrales opérées (métastases présumées uniques). A propos d'une série de 87 observations. *Neuro-Chirurgie*, janv.-févr. 1964, 10, n° 1, 57-67, 7 tabl. (Bibliogr.).
- MARCHAND, LECONTE M. et BARBIE A. — Métastases cérébrales et cérébelleuses d'un cancer pulmonaire chez une femme atteinte de délire chronique. *Ann. Méd. psychol.*, octobre 1956, 114, n° 3, 445-450.
- MARINI G. et CORBERI Q. — Importance de la localisation encéphalique dans la clinique des néoplasmes métastatisants. *Minerva med. Giuliana*, av.-juin 1963, 3, n° 2, 90-91.
- MASCARON J. — Les tumeurs cérébrales métastatiques (Etude statistique de 45 cas). *Thèse Toulouse*, 1956, n° 78.
- MASSIAS C. et NGUYEN DINE HAO. — Aphasie par métastase cérébrale au niveau de la zone de Wernike d'un cancer bronchique à évolution uniquement médiastinale sans signes médiastinaux (*Gaz. Hôp.*, 27 sept 1947, 20, n° 39, 357-358).
- MEAGHER R. and EISENHARDT L. — Intracranial carcinomatous metastases. With note on relation of carcinoma and tubercle. *Ann. Surg.* 1931, 93, 132-140.
- MINKOWSKI M. — Uber Metastatische hirngeschwülte, *Scheiwer archiv für Neurologie und Psychiatrie*.
- MLETZKO J. — Mise en évidence par l'angiographie en série de métastases cérébrales multiples. *Fortschr. Geb. Röntgenstr.*, janv. 1962, 96, n° 1, 163-164 (Bibliogr.).
- MOLL A. — Les métastases cérébrales du cancer bronchique (*Dtsch z. Nervenheilh* 161 80, 1948).
- MORGANDO F. — 20 cas de métastases cérébrales de cancers pulmonaires. *Minerva neurochir.* Juillet-déc. 1960, 4, n° 3-4, 109.
- MOSCATELLI G. et RICCIO A. — Considérations sur l'utilité de l'intervention chirurgicale en cas de tumeurs métastatiques cérébrales. *Minerva neurochir.* (suppl. à *Minerva chir.*), oct.-déc. 1958, 2, n° 4, 196-198 (résumé français).
- MULLER K. — Contribution au problème de l'extension élective des métastases des mélanoblastomes cérébraux. *Arch. f.; Psychiat.*, 1957, 196, n° 2, 205-214, 4 fig. (Bibliogr.).
- MULLER H.R. et VOCHNIK G. — Tumeurs cérébrales métastatiques. Contribution à la question de leur fréquence et de leur diagnostic clinique. *Internist*, av. 1961, 2, n° 4, 212-223, 12 fig., 9 tabl. (Bibliogr.).
- NAYRAC P., SEVIN, NIQUET et TAQUET. — Diagnostic d'un épithélioma secondaire du cerveau par la présence de cellules néoplasiques dans le liquide céphalo-rachidien. *Rev. neur.*, janv. 1950, 82, n° 1, 38-39.
- NEUSTAEDTER M. — Fréquence de métastases au système nerveux. *Arch. Neur. a, Psych.*, mai 1944, 51, n° 5, 423-425.

- NISHIL. — Zur Frage des wachstums metastatisches tumoren des gehirns fraukl (2 path. 40, 1, 1930).
- O'CONNELL J. H. A. — Le rôle de la chirurgie dans les affections malignes intracrâniennes métastatiques. *Proc. Roy. Soc. Med.*, déc. 1964, 57, n° 12, 1159-1164. 11 fig. (Bibliogr.).
- OLDBERG E. — Surgical considerations of carcinomatous metastases to the brain *J. Amer. Med. Ass.* 1933, 101, 1458-1461.
- OLIVECRONA. — Chirurgische behandlung der gehirn tumoren (Berlin, 1927).
- OLIVECRONA. — Die gliome der grozhirnhemispharen (Dtsch 2 Nervenheil 128 1, 1932).
- OSTERBERG D. H. — Métastases d'un carcinome à un méningiome. *J. Neurosurg.*, mai 1957, 14, n° 3, 337-343, 6 fig.
- OTTO E. — La mise en évidence par les substances opaques des métastases tumorales dans le cerveau. *Deutsche Zschr. Nervenh.*, 1950, 162, 89-92.
- PAGLICCI et MARZANO E. — Métastases cérébrales de tumeur primitive du poumon. *Radiologia med.*, mars 1958, 44, n° 3, 277-283.
- PAILLAS. — Tumeurs cérébrales métastatiques. *Thèse Marseille* 1933, 214 pages.
- PAILLAS J. E., BONNAL J. et SOULAYROL R. — Considérations sur les tumeurs cérébrales métastatiques (à propos de 57 observations). *Sem. Hôp. Paris*, 6 mai 1956, 32, n° 27, 1537-1541 (Bibliogr.).
- PAILLAS, SOULAYROL, COMBALBERT, M^{me} VIGOUROUX, LAVIEILLE. SALAMON). — Etude sur les métastases cérébrales solitaires des cancers viscéraux (A paraître).
- PAP0 I. et TRITAPET R. — Considérations sur 162 cas de métastases intracrâniennes vérifiées. *Minerva chir.*, 31 mars 1957, n° 6, 269-1274, 8 tabl. (Bibliogr.).
- PASS. — Zur klinik der cerebralen carcinommetastasen (Nervenarzt, 11, 385, 1938).
- PAUTLER E. E. et GALLAVAN E. M. — Mélanome du cerveau et de la vésicule biliaire (*Arch. Path.*, février 1951, n° 2, 238-245).
- PERRIA, SACCHI. — Osservazioni sulla diagnosi sull indicazione operatoria deil tumori metastatici endouanici. *Sistema nervoso*. Vol. 1 fas. 3, 1949.
- PETIT DUTAILLIS D. — Considérations sur un cas de métastase cérébrale d'origine thyroïdienne (*Rev. Neurol.*, déc. 1948, 80, n° 10, 763-768).
- PETIT DUTAILLIS D., MESSIMY R. et BERDET H. — Considérations sur les métastases intracrâniennes d'après 107 cas histologiquement vérifiés. *Rev. neurol.*, août 1956, 95, n° 2, 89-115, 11 fig., 9 tableaux (Bibliogr.).
- PINTO F. — Métastases cérébrales du cancer primaire du poumon. *Rev. brasil. Cir.*, 1958, 246-248.
- PLANIOL Th. — Diagnostic des lésions intracrâniennes par les radio-isotopes, Masson, édit., Paris, 1959.

- PLANIOL Th. — La gamma-encéphalographie. *Revue du praticien* 1963, tome XII, n° 30 (3625-3652).
- PLANIOL Th. — Utilisation des radio-isotopes dans le diagnostic neuro-chirurgical. II^e congrès international de Neurochirurgie. Washington D. C., 1961.
- PLANIOL Th., METZGER, DAVID. — Intérêt de l'association gamma-encéphalographie - angiographie carotidienne pour le diagnostic de nature des néoformations intracrâniennes sustentorielles. *Neurochirurgie*, Paris, tome 10, n° 1, 196, p. 23-36.
- POPPE J. L. et JONES Th. L. jr. — Intervention chirurgicale dans un cas de tumeur cérébrale métastatique suspectée. *Surg. Clin. North. Amer.*, juin 1958, 885-886
- POTTS D. G. et SVARE G. T. — Calcification des métastases intracrâniennes. *Am. J. Roentgnol.*, déc. 1964, 92, n° 6, 1249-1251.
- PUTSCHAR. — Zur pathologie und symptomatologie der carcinommetastasen des zentralnervensystems (*Neur.* 126-129, 1930).
- RAU W. — Eine vergleichende statistik der in 5 kriegs jahren 14-19 und 5 Frieden Jahren (1909-1914) sezierten Fälle von Krebs und anderen malignen tumoren am Pathologischen Institut des stadtkrankenbauses Dresden-Friedrichstadt 2 Krebsforsch 1921, 18, 141-170.
- RAVINA A., PESTEL M. et THELEN R. — Cancer bronchique révélé par un syndrome méningé et la présence de cellules néoplasiques dans le liquide céphalo-rachidien. *Presse méd.*, 19 octobre 1955, 63, n° 68, 1405-1406.
- RICH. — Distribution of metastatic tumors in cerebrum (*Arch. of Neuro* 23, 742, 1930).
- RICHARDS P. et MCKISSOCK W. — Métastases cérébrales. *Brit. Med.* 5 janv. 1963, n° 5322, 15-18, 5 tabl. (Bibliogr.).
- RICHARDSON J. E. et RUSSEL D. S. — Affection cérébrale due à des tumeurs des îlots langerhansiens (*Lancet*, 29 novembre 1952, 263, n° 6 744, 1054-1059).
- RISER M. et COLL. — A propos de propagations métastatiques épicroâniennes (1 cas) et crâniennes (1 cas) peu communes. *Ann. méd. psychol.*, déc. 1961, 119, n° 5, 990.
- RISER M., LAZORTHES G., GERAUD J., ANDUZE-ACHER H. et ESPAGNO. — Les tumeurs métastatiques du cerveau. Etude statistique sur 45 cas opérés. *Sem. Hôp. Paris*, 6 mai 1956, 32, n° 27, 1549-1551.
- ROCHE M. — Etude statistique des tumeurs cérébrales opérées au Centre Neurochirurgical de Lyon de 1931 à 1951. *Thèse méd.* Lyon, 1952.
- ROGER, BERTHIER. — Documents anatomo-radio-cliniques concernant un cancer du poumon décelé par une métastase cérébelleuse (*Marseille méd.*, 15 juin 1944, n° 6, 270-275).
- ROGER H., CORNIL L. et PAILLAS J. E. — Etude anatomique et pathogénique des tumeurs cérébrales métastatiques. *Revue Neurologique* 72, n° 2, 1939, pp. 137-146.

- ROGER H., PAILLAS J. E. et LAVAL P. — Les formes neurologiques du cancer pulmonaire. *Marseille médical* 79, n° 10, 1942, 15 juillet, pp. 421-435.
- ROMAY. — Tumores metastatcis cerebrales (*Arch. Argent Neuro.* 20, 80, 1939).
- ROUQUES L., DAVID M., CLÉMENT J. — Métastase d'un épithélioma thyroïdien simulant un gliome kystique. *Rev. neurol.*, août 1949, 81, n° 8, 665-666.
- ROUSSY et CORNIL. — Les tumeurs cérébrales (In *Traité de Roger Vidal Teissier*).
- RUDERSHAUSEN V. — Über Haufigkeit und Art der hirngeschwülste an hand des sektionen materials des pathologischen. Instituts Heidelberg (Virschows, *Arch.* 1932, 285, 318-331).
- RUPP Ch. — Les tumeurs métastatiques du système nerveux central 1. Les métastases intra-cérébrales, seul indice de dissémination d'un cancer viscéral. *Arch. Neurol. Psych.*, mai 1948, 59, n° 5, 635-645.
- SACHS E. — Le traitement des tumeurs cérébrales métastatiques. *J. Int. Coll. Surg.*, av. 1955, n° 4, 23, 427-431 (Bibliogr.) (Résumé français).
- SAITO. — Therapy of metastatic brain neoplasms. *J. Ther Tokyo*, 44, 1533-40, 1^{er} août 1962.
- SAL. — Considerazioni d'ordine diagnostico interne di tumori endocranici visti nel carso degli ultimi dieci anni (*Boll Assoc. med. Triest*, 24 335, 1933).
- SCHACHTER. — Cancers viscéraux et tumeurs cérébrales. Stastistique comparative (confinia neur. Basel 7 360, 46-47).
- SCHULDEN. — Secondary tumors of the brain (*J. Am. Méd. Assoc.* 87, 650, 1926).
- SCHELLER. — Lignerbefunde bei Hirngeschwülsten (*Msch. Psychiat.* 95, 257, 1937).
- SCHIEFER W., RAUSCH Fj. et UDVARHELYI G. — Le diagnostic radiologique des métastases intra-cérébrales. *Fortschr. Geb. Röntgenstr.*, mai 1955, 82, n° 5, 656-667 (Bibliogr.), (résumé français).
- SCHOTT B., ALLEGRE G., CORRADI M. et DECHAUME J. — Les métastases cérébrales : sur une statistique de 60 cas opérés. *J. Méd. Lyon*, 5 mars 1957, 38, n° 892, 201-209 (Bibliogr.).
- SILVAN. — Contributo allo studio delle mestastasi neoplastiche nei centri-nervosi con una ventina di asservazionio, *Policlinico sez Méd.*, 71, 1914).
- SIMIONESCU M. D. — Tumeurs métastatiques du cerveau. Etude de 195 malades. Considérations de neuro-chirurgie. *J. Neurosurg.*, mai 1960, 17, n° 3, 361-373, 4 fig. (Bibliogr.).
- SOKOL S. — Traitement des métastases cérébrales par les moutardes l'azote oxygénées. *Prensa méd. argent.*, 23 nov. 1956, 43, n° 47 (3 491 - 3 494).
- SPOTA B. B. et ARONOVICH J. — Métastases mélanoblastomateuses du système nerveux. *Prensa méd. argent.*, 23 sept. 1955, 42, n° 38, 2931-2936, 9 fig. (Bibliogr.).

- STEINBACH M. — Diagnostic différentiel par électrophorèse du sérum des métastases cérébrales précoces et des tumeurs primitives du cerveau. *Dutsche Szrch. Nervenrh.*, 1965, 186, n° 6, 521-528 (Bibliogr.).
- STORTEBECKER T. P. — L'hypernéphrome métastatique du cerveau du point de vue neurochirurgical (*J. of Neurosurg.*, mars 1951, 8, n° 2, 185-197).
- STORTEBECKER. — Les tumeurs métastatiques du cerveau du point de vue neurochirurgical. Etude de 158 cas. *H. Neurosurg.*, janv. 1954, 11, n° 1, 84-110, 14 fig. (Bibliogr.).
- STOWELL, SACHS, RUSSEL. — Premary intracranial chorionepithelioma with metastases of the lungs (*Am. J. of Pathology* XXI, n° 4, July 1945, 787-801).
- STRANG R. et MARSAN C. A. — Etude clinique et électroencéphalographique des métastases cérébrales. *Arch of Neurlo.*, janv. 1961, 4, n° 1, 8-20, 5 tabl. (Bibliogr.).
- SUHR A. — Deux grosses métastases cérébrales oligosymptomatiques en l'absence d'hypertension cérébrale. *Zbl. Neurochir.*, 1961, 22, n° 2, 111-116 (Bibliogr.) (résumé français).
- TAPIE. — Métastase cérébelleuse d'un squirrhe du sein (*Revue Médicale de France*, mai-juin 1944).
- THIEBAUT F. — Deux cas de métastases cérébrales d'un naveo-carcinome cutané (*Semaine des Hôpitaux* 32, n° 27, 6 mai 1956).
- THOMSON. — Uber metastasierung von geschwulsten ins zutral nerven-system Arb. ukrain (*Psychoneurol Akad* 7, 1936).
- THUREL R. et LONGUET Y. — Ablation d'une métatase cérébrale d'un cancer du sein. Guérison depuis plus de vingt ans. *Revue neurol.* 1963, 106, n° 3.
- THUREL R., POUIJOL J. et CONTAMIN F. — Cancer du poumon révélé par une métastase cérébrale avec présence de cellules cancéreuses dans le L.C.R. Remarquables effets de la radiothérapie (*Revue neurol.*, juillet 1949, 81, n° 7 (612-613).
- TOM. — Metastatic tumour of brain (*J. Canad Méd. Assoc.* 54, 265, 1946).
- TONNIS. — Uber Hirngeschwulste Z. (*Neuro*, 161, 114, 1937).
- TONNIS et SCHIFFER W. — Zirkulationstörungeu des gehirns im. serienangiogramm. 1 vol. Springer, édit., Berlin, 1959.
- TOROK P. et LEEL OSSYAL. — Métastases de mélanomes malins dans le système nerveux central. *Pshychiat. neurol.*, 1961, 142, n° 5, 293-318, 10 fig. (Bibliogr.) (résumé français).
- TORRE (A. de la). — Métastases endocrâniennes du cancer du poumon (*Prensa Méd. Argent*, février 1947, XXXIV, n° 6, 265-277).
- TOURTELLOTTE W. W., QUAN K. C., HAERER A. F. et BRYAN E. R. — Cellules néoplasiques dans le liquide cérébrospinal. Rapport d'un cas de mélanoblastome métastique. *Neurology*, oct. 1963, 13, n° 10, 866-868.
- TUSET J., MORIN G., MARC R., VINGNOT P. et COULONJOU R. — Visualisation angiographique de métastases cérébrales multiples. *Presse méd.*, 27 janv. 1960, 68, n° 5, 161-162.

- VAUGHAN H.-G. Jr. et HOWARD R.-G. — Hémorragie intracrânienne (sous durale et sous-arachnoïdienne) due à un chorioépithéliome métastatique. *Neurology*, nov. 1962, 12, n° 11, 771-777 (Bibliogr.).
- VIDAL J., FOURCADE J. et JUIN J.-j. — Epilepsie symptomatique d'une métastase cérébrale méconnue d'un cancer thyroïdien endothoracique latent. (*Montpellier Méd.*, avril 1954, 97, n° 4, 381-383.)
- VIGNON et BAUD. — Syndrome d'hypertension intracrânienne par métastase cérébelleuse d'un cancer du poumon latent simulant l'infiltrat Assman. *Lyon Méd.*, 24 déc. 1944, n° 52 (541-542).
- VINGON et CARRIER. — Syndrome bilatéral de la paroi externe du sinus caverneux par métastase d'un cancer du poumon. (*Lyon Méd.*, 23 décembre 1945, 174, n° 51, 508-510.)
- VORDERWINKLER K. — Histogénèse des métastases cancéreuses dans le cerveau. *Zbl. Neurochir.*, 1951, 11, n° 2, 116-124, 3 fig. (Bibliogr.).
- WALSHE. — Intracranial tumors A critical review. (*Quart. J. ; Med.*, 24, 587, 1931).
- WEINBERG M.-H. — Lésions métastatiques du cerveau provoquées par un cancer du poumon. *Confinia neurol.*, 1954, 14, n° 6, 372-385, 9 fig.
- WICKBOM I. — Angiography of the carotid artery. *Acta Radiol. Suppl.*, 72, 1948.
- WICKBOM I. — Angiographic determination of tumeur pathology. *Acta Radiologica*, 1953, Vol. 40, 529.
- WINDEYER B. — Les métastases au système nerveux central. Traitement par la radiothérapie et la chimiothérapie. *Proc. Roy. Soc. Méd.*, déc. 1964, 57, n° 12, 1153-1159, 9 fig.
- WOLINETZ E. et FONCIN J.-F. — Paralysies oculaires signal symptôme d'une cancérose généralisée. (*Semaine des Hôpitaux*, 32, n° 27, 6 mai 1956.)
- ZACHRISSON L. — Angiographie des métastases cérébrales. *Acta Radiol.*, mars 1963, 1, n° 2, 521-527 (Bibliogr.) (résumé français).
- ZAUDER et PETER M.-Y. — Métastases cérébrales des cancers bronchiques. *Praxis*, 11 janvier 1962, 51, n° 2, 38-45, 12 fig.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	15
OBSERVATIONS	17
ELEMENTS ETIOLOGIQUES DU DIAGNOSTIC.....	23
LES ELEMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC.....	29
LES ELEMENTS PARA-CLINIQUES DU DIAGNOSTIC.....	35
DIAGNOSTIC DES METASTASES DE LA FOSSE POSTERIEURE..	45
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	49
DIAGNOSTIC ANATOMIQUE	51
CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES.....	57
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65

